

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le vendredi 7 juillet 2023

Par

Charlotte FAURE

Prise en charge de la douleur du patient atteint d'un cancer à l'officine

Thèse dirigée par Claire-Elise DEMIOT

Examineurs :

Mme. Claire-Elise DEMIOT, Maître de Conférences des Universités – Universitaires, Faculté de pharmacie, Présidente

M. Jérémie JOST, Maître de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires, Faculté de pharmacie, Juge

Mme. Gaëlle MARTINÉ-FABRE, Responsable du CETD Oncologie à la Polyclinique de Limoges, Juge

M. Thierry LAGRANGE, Docteur en pharmacie, Pharmacie LAGRANGE-MALATRE, Juge



Thèse d'exercice

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le vendredi 7 juillet 2023

Par Charlotte FAURE

Prise en charge de la douleur du patient atteint d'un cancer à l'officine

Thèse dirigée par Claire-Elise DEMIOT

Examineurs :

Mme. Claire-Elise DEMIOT, Maitre de Conférences des Universités – Universitaires, Faculté de pharmacie, Présidente

M. Jérémie JOST, Maitre de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires, Faculté de pharmacie, Juge

Mme. Gaëlle MARTINÉ-FABRE, Responsable du CETD Oncologie à la Polyclinique de Limoges, Juge

M. Thierry LAGRANGE, Pharmacien d'officine, Pharmacie LAGRANGE-MALATRE, Juge



Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

Le 1^{er} septembre 2022

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIERE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier (*) Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. JOST Jérémie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

M. BASLY Jean-Philippe (*) Chimie analytique et bromatologie

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Elise (*) Pharmacologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland Pharmacologie

M. LÉGER David Biochimie et biologie moléculaire

Mme MARRE-FOURNIER Françoise Biochimie et biologie moléculaire

M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
Mme POUGET Christelle (*)	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Assistant Hospitalo-Universitaire

Mme MARCELLAUD Elodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

M. DELMON Cédric	Pharmacognosie, botanique et mycologie
Mme KENE MALAHA Angéladine	Épidémiologie, statistique, santé publique

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

A Madame DEMIOT Claire-Elise, présidente et directrice de mon jury de thèse,

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de me suivre dans ce projet qui résonnait depuis de nombreuses années dans ma tête. Vos connaissances partagées en cours notamment m'ont fait mûrir ce projet dans les domaines de l'algologie et de l'oncologie. Merci pour votre patience et vos conseils apportés tout au long de ma rédaction.

A Monsieur JOST Jérémie, membre de mon jury,

Vous envisager dans mon jury de thèse était très important pour moi car vous représentez la pharmacie hospitalière et, bien qu'ayant choisi la filière officinale, mon stage hospitalier, en particulier en hématologie m'a fait découvrir l'importance du lien ville-hôpital encore fragile, que la Pharmacie actuelle et future cherche à combler, afin que le suivi du patient soit optimal.

A Madame MARTINÉ-FABRE Gaëlle, membre de mon jury,

Notre rencontre fortuite au CHU pour la journée de la douleur lors d'un stage hospitalier m'a fait me dire « il me faut absolument pouvoir discuter avec cette médecin passionnée par l'algologie pour en apprendre davantage ! ». Le destin sans doute nous a fait nous retrouver en officine pour que vous me proposiez une merveilleuse expérience : partager un moment avec vous dans votre service, au plus près de vos patients. Un grand merci pour nos échanges et toutes les personnes que vous m'avez fait rencontrer.

A Monsieur LAGRANGE Thierry, membre de mon jury,

Il faut être brève... Pourtant, dès mes 14 ans vous m'avez fait confiance en m'accueillant pour mon stage de découverte professionnelle au sein de votre pharmacie. Ensuite est venu mon premier stage à la faculté, les étés et enfin une évidence pour moi : venir prêter main forte en période de covid. Je ne saurais comment vous remercier pour tout ce que vous m'avez appris, tant professionnellement qu'humainement... Je m'adresse à vous Monsieur mais je n'oublie pas toute l'équipe : bien entendu votre femme, ma confidente lors de mon échec au concours qui m'a redonné espoir et de la force pour recommencer, Nathalie, Marine, Cécile, Brigitte, Catherine ainsi qu'Alexia avec qui j'étais heureuse de pouvoir partager mes anecdotes de la faculté.

**Aux équipes de la pharmacie PASQUET,
de la pharmacie VERGUET
et de la pharmacie de la Marche,**

Merci de m'avoir accueillie pour mes stages officinaux.

**A l'équipe de la pharmacie des Bayles : Mme MARIAUD, Déborah, Benjamin, Marie,
Zoé, Clément et Johanna,**

Je vous remercie de m'avoir fait confiance avant l'obtention de mon diplôme et en attendant la finalisation de ma thèse. Déborah, ton aide fut précieuse dans la rédaction de cette dernière.

**A l'équipe de la pharmacie de Frontenay Rohan-Rohan : Messieurs GABORIEAU et
JAULAIN, Anne, Karine, Marie, Chloé et Bérengère,**

M'éloigner de mon Limousin natif me paraissait difficile mais vous avez su m'accueillir avec beaucoup de gentillesse dans votre région, au sein d'une équipe pleine de dynamisme, en corrélation étroite avec le cabinet médical jouxtant l'officine, nous permettant d'exercer au mieux nos métiers de préparateurs et pharmaciens d'officine.

A Jean-Pierre et Marjorie,

Vous m'avez vu grandir... Jean-Pierre, merci pour ton partage de connaissances. Marjorie, merci de m'avoir accueillie dans ton antre : ton préparatoire et appris beaucoup de choses sur les préparations réalisables à l'officine. Merci pour tous les moments que nous avons pu partager et merci d'avoir été une si belle équipe, autant pour la patientèle du village qui vient avec plaisir, pour mon papa, et bien entendu, pour la construction de mon avenir professionnel.

A Madame MAGNOLLE Béatrice,

Votre professionnalisme et votre bienveillance envers vos patients m'ont profondément touché. Je vous remercie pour nos échanges au sein de votre EHPAD et toutes les informations que vous avez pu me transmettre.

A Monsieur PIRAULT Frédéric,

Je vous remercie pour votre aide dans la mise en page de ma thèse.

A mes patients,

Nous retrouvons dans cet exposé trois parcours de santé autour de la maladie cancéreuse de patients pour lesquels je me suis investie, en prenant mon rôle de pharmacienne en devenant particulièrement à cœur mais ce paragraphe de remerciements va bien au-delà : les échanges au comptoir sont une véritable richesse, me rappelant pourquoi j'ai choisi ce métier.

A mes amies : Camille, Clarisse et Manon,

Sans vous les filles, je ne sais pas comment se serait passée ma dernière PACES toute seule sur les bancs de la fac. Votre soutien m'a permis de passer ce cap du concours. Bien sûr, je pouvais compter sur ma famille mais les personnes que je voyais le plus et avec qui on se comprenait vraiment, c'était bien mes trois copines ! Cette amitié a commencé par la porte de l'amphi tenue un matin et est loin de s'éteindre.

A mes amies d'études : Alice, Amandine, Julie, Maëlle, Solène et Valentine,

Avec le recul, je me doute que mes angoisses concernant le travail notamment n'étaient pas faciles à vivre pour vous. Chacune à votre manière, vous m'avez aidé à donner le meilleur de moi-même. Merci pour tous ces moments à vos côtés, des souvenirs d'études que nous ne sommes pas prêtes d'oublier !

A ma voisine,

Merci Docteure Lechevallier pour tous ces moments loin des cours ou à les dédramatiser. Grâce à toi j'ai pu sortir un peu le nez des bouquins. On aura mis le temps mais ça y est, on les a enfin écrites ces thèses !

A ma famille,

Mention spéciale aux grandes combattantes : mes tantes et ma grande tante face au Cancer.

A vous Papa et Maman,

Sans qui rien n'aurait été possible. Merci Papa de m'avoir donné ton amour pour la pharmacie. J'espère un jour avoir ton courage et ta folie pour pouvoir avoir moi-même ma propre officine. Il faut dire que vous m'avez un peu conditionnée à me faire faire mes premières siestes dans le bureau et me laisser me déambuler dans la pharmacie à chercher sans arrêt mon nounours que je promenais partout... Maman, ton cancer a été un déclic pour mon travail de recherches... Ton combat, suivi de près par celui de Papa et de mes grands-parents m'ont conforté dans l'idée de vouloir faire de la gestion du Cancer une priorité dans ma vie professionnelle. Je ne veux plus voir personne souffrir comme ce pu être le cas.

A mon grand frère,

Doudou, merci pour tout ce que tu as pu m'apprendre, merci pour ton soutien, ton écoute et tant d'autres choses ! Crois moi, même s'il m'est difficile d'écrire ce paragraphe, tu n'as jamais failli à ton rôle de grand frère et je sais que je pourrai toujours compter sur toi.

A mon fiancé : Malick,

Merci d'avoir croisé mon chemin et de partager ma vie aujourd'hui. Longue et belle vie à nous deux. Tu m'as supporté en période de partiels, je pense que tu ne pourras pas faire pire !

Bëgg naa la suma xol.

A mes grands-parents,

Vous attendiez ce jour avec tant d'impatience... Vous êtes toujours avec moi, et vos derniers combats résonneront toujours dans ma tête mais aussi dans cet écrit. Reposez en paix.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

5-HT : 5-hydroxytryptamine ou sérotonine
ADN : Acide désoxyribonucléique
AMPc : Adénosine monophosphate cyclique
AOD : Anticoagulants oraux directs
APEC : Association à prendre en compte
ATP : Adénosine triphosphate
AVC : Accident vasculaire cérébral
AVK : Anti-vitamines K
BPCO : Broncho pneumopathie chronique obstructive
BPI : Brief pain inventory (questionnaire concis de la douleur)
BRCA1/2 : Breast cancer (gènes exprimés dans le cancer du sein et de l'ovaire)
CAR-T : Chimeric antigen receptor-T (cellules T à récepteur antigénique chimérique)
CBPC : Cancer bronchique à petites cellules
CBNPC : Cancer bronchique non à petites cellules
CGRP : Calcitonin gene related peptide
CIDN : Contrôle inhibiteur diffus induit par des stimulations nociceptives
CLUD : Comité de lutte contre la douleur
CPK : Phosphocréatine kinase
CRPV : Centre régional de pharmacovigilance
CTLA-4 : Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4
CYP17, CYP2D6, CYP1A2 : Cytochromes P450 famille 17
DAN : Douleur aigüe du nouveau-né
DCC : Dossier communicant de cancérologie
DCI : Dénomination commune internationale
DEGR : Douleur enfant Gustave Roussy
DESS : Echelle multidimensionnelle d'hétéroévaluation de l'intensité de la douleur
DMP : Dossier médical partagé
DP : Dossier pharmaceutique
DROM : Départements et régions d'outre-mer
ECPA : Echelle comportementale d'évaluation de la douleur
EDAAP : Evaluation douleur adulte adolescent polyhandicapé
EDIN : Evaluation de la douleur et de l'inconfort du nouveau-né

EN : Echelle numérique
EVA : Echelle visuelle analogique
EVENDOL : Evaluation enfant douleur
EVS : Echelle verbale simple
FDA : Food and drug administration
FLACC : Face Legs Activity Cry Consolability
FRST : Faisceau réticulo-spino-thalamique
FSH : Follicle stimulating hormone
FST : Faisceau spino-thalamique
GABA : Acide gamma aminobutyrique
GED-DI : Grille d'évaluation de la douleur
HAD : Hospitalisation à domicile
HADs : Hospital anxiety and depression scale
HEDEN : Hétéroévaluation de la douleur de l'enfant
HNPCC : Hereditary non polyposis colorectal cancer (prédisposition génétique au cancer du côlon)
HTA : Hypertension artérielle
IFN α 2b : Interféron alpha 2 b
IL-2 : Interleukine 2
IM : Intramusculaire
IMAO : Inhibiteur de monoamine oxydase
IMC : Indice de masse corporelle
INCa : Institut national contre le cancer
IRSNA : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
IV : Intraveineuse
LB : Lymphocyte B
LH : Hormone lutéinisante
LHRH : Luteinizing hormone releasing hormone
LI : Libération immédiate
LP : Libération prolongée
LT : Lymphocyte T
LTB4 : Leucotriène B4
MEOPA : Mélange équimolaire d'oxygène et de peroxyde d'azote
MLI : Morphine à libération immédiate

MLP : Morphine à libération prolongée
N₂O : Protoxyde d'azote
NCI-CTCAE V4 : National cancer institute common terminology criteria for adverse events
NFS : Numération de la formule sanguine
NK : Neurokinine
NMDA : Acide N-méthyl-D-aspartique
NRM : Noyau raphé magnus
NVCI : Nausées et vomissements chimio-induits
OMS : Organisation mondiale de la santé
ORL-1 : Opioid receptor like-1
ORL : Otorhinolaryngologie
PARP : Poly ADP-ribose polymérase
PCA : Patient controlled analgesia (analgésie contrôlée par le patient)
PD-1 : Programmed cell death protein 1
PDL-1 : Programmed cell death protein 1 ligand 1
PE : Précaution d'emploi
PG : Prostaglandine
Pgp : Glycoprotéine P
Ph+ : Chromosome philadelphia
PIPP : Premature infant pain profile
PPS : Plan ou programme personnalisé de soins
QDSA : Questionnaire douleur Saint Antoine
RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire
ROHLim : Réseau d'oncologie hématologie du Limousin
rTMS : Stimulation magnétique transcranienne répétitive
SALT : Severity of alopecia tool
SC : Sous cutané
SDC : Structures spécialisées en douleur chronique
Sec : Secondes
SERM : Specific estrogen-receptor modulators
SFPO : Société française de Pharmacie Oncologique
SGPA : Substance grise périaqueducule
SHISSO : Société homéopathique internationale de soins de support en oncologie
SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SNC : Système nerveux central

SSIAD : Services de soins infirmiers à domicile

tDCS : Stimulation transcranienne direct par courant continu

TENS : Trans electrical nerve system

Th : Vertèbres thoraciques

TNF-alpha : Facteur de nécrose tumorale (tumor necrosis factor)

TSO : Traitement substitutif aux opiacés

VIP : Vasoactive intestinal polypeptide

Table des matières

Introduction	24
1 Cancer	26
1.1 Généralités.....	26
1.2 Epidémiologie.....	27
1.3 Parcours de soins.....	29
1.3.1 Les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP).....	29
1.3.2 Le dispositif d'annonce.....	29
1.3.3 Suivi du patient cancéreux	30
1.3.3.1 L'acceptation de cancer	30
1.3.3.2 L'éducation thérapeutique	31
1.4 Traitements et problèmes associés	32
1.4.1 Traitements locorégionaux	32
1.4.1.1 Chirurgie	32
1.4.1.2 Radiothérapie.....	33
1.4.2 Traitements systémiques	33
1.4.2.1 La chimiothérapie cytotoxique	33
1.4.2.2 L'hormonothérapie	34
1.4.2.3 Les thérapies ciblées.....	35
1.4.2.4 L'immunothérapie.....	36
2 Douleur et Cancer	38
2.1 Généralités sur la douleur	38
2.1.1 Classification des douleurs.....	39
2.1.1.1 Douleur par excès de nociception	40
2.1.1.2 Douleur neuropathique.....	40
2.1.1.3 Douleur nociplastique.....	41
2.1.2 Physiologie de la douleur	41
2.1.2.1 Fibres nociceptives/nocicepteurs et substances algogènes.....	41
2.1.2.1.1 Physiologie des fibres nociceptives.....	41
2.1.2.1.2 Localisation et stimulation des fibres nociceptives	42
2.1.2.1.3 Neuromédiateurs, substances algogènes et soupe inflammatoire.....	43
2.1.2.1.3.1 Les neuromédiateurs de la douleur.....	43
2.1.2.1.3.2 Soupe inflammatoire.....	45
2.1.2.1.3.2.1 Hyperalgésie primaire	46
2.1.2.1.3.2.2 Hyperalgésie secondaire « en tache d'huile »	46
2.1.2.2 Du stimulus à la perception	47
2.1.2.2.1 Trajet neuronal.....	47
2.1.2.2.1.1 Voies ascendantes	47
2.1.2.2.1.2 Voies de contrôle de la douleur	50
2.1.2.2.1.2.1 Gate control	50
2.1.2.2.1.2.2 Contrôle inhibiteur descendant.....	52
2.1.2.2.1.2.3 Contrôle par les centres supérieurs.....	52
2.2 Différents types de douleur.....	52
2.2.1 Douleur liée au cancer	52
2.2.1.1 Douleurs mécaniques.....	53
2.2.1.2 Douleurs inflammatoires.....	53

2.2.1.3	Douleurs neuropathiques	53
2.2.2	Diagnostic et évaluation de la douleur cancéreuse.....	54
2.2.2.1	Diagnostic	54
2.2.2.2	Echelles d'évaluation.....	55
2.2.2.2.1	Echelle unimodale d'autoévaluation de la douleur.....	55
2.2.2.2.2	Echelle d'hétéroévaluation et multidimensionnelle	56
2.2.2.2.2.1	Chez le prématuré, le nouveau-né et l'enfant	56
2.2.2.2.2.2	Chez les handicapés	57
2.2.2.2.2.3	Chez la personne âgée.....	57
2.2.2.3	Evaluation en pratique quotidienne	58
2.2.3	Les syndromes douloureux du cancer.....	59
2.2.3.1	Les syndromes douloureux dus au cancer lui-même.....	59
2.2.3.1.1	Au niveau osseux.....	59
2.2.3.1.1.1	Syndrome de prolifération de la moelle osseuse.....	59
2.2.3.1.1.2	Syndrome douloureux vertébral.....	60
2.2.3.1.1.3	Syndrome douloureux osseux du tronc et du bas du corps.....	60
2.2.3.1.1.4	Syndrome algique facial et crânial	60
2.2.3.1.2	Au niveau nerveux	61
2.2.3.1.3	Au niveau viscéral.....	62
2.2.3.2	Les syndromes douloureux en relation avec les thérapeutiques contre le cancer	63
2.2.3.2.1	Après une intervention chirurgicale	63
2.2.3.2.1.1	Douleurs post-opératoires	63
2.2.3.2.1.2	Douleurs neuropathiques.....	64
2.2.3.2.2	Liés à une chimiothérapie	64
2.2.3.2.2.1	Affections digestives.....	65
2.2.3.2.2.2	Affections buccales.....	65
2.2.3.2.2.3	Impact sur le bilan biologique	66
2.2.3.2.2.4	Affections neurologiques	66
2.2.3.2.2.5	Affections des phanères et cutanées	66
2.2.3.2.2.6	Douleurs liées à une atteinte nerveuse.....	67
2.2.3.2.2.7	Douleurs articulaire, osseuse, musculaire en lien avec la corticothérapie	68
2.2.3.2.3	Liés à une hormonothérapie.....	68
2.2.3.2.4	Liés à une immunothérapie	69
2.2.3.2.5	Liés à une radiothérapie.....	69
2.2.3.2.6	Liés aux soins infirmiers.....	70
2.3	Prise en charge des douleurs dans le cancer	71
2.3.1	Les recommandations thérapeutiques et les médicaments utilisés.....	71
2.3.1.1	Les recommandations	71
2.3.1.2	Les médicaments	71
2.3.1.2.1	Antalgiques purs	71
2.3.1.2.1.1	Palier I : les antalgiques non opioïdes	72
2.3.1.2.1.1.1	Le néfopam : analgésique central pur	72
2.3.1.2.1.1.2	Le paracétamol : analgésique et antipyrétique pur	72
2.3.1.2.1.1.3	Les anti-inflammatoires : analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires	73
2.3.1.2.1.1.3.1	Aspirine	73

2.3.1.2.1.1.3.2	AINS.....	74
2.3.1.2.1.2	Palier II : les antalgiques opioïdes faibles, des agonistes purs.....	76
2.3.1.2.1.2.1	La dihydrocodéine et la codéine.....	77
2.3.1.2.1.2.2	Le tramadol.....	78
2.3.1.2.1.2.3	L'opium.....	79
2.3.1.2.1.3	Palier III : Les antalgiques opioïdes morphiniques ou antalgiques opioïdes forts.....	79
2.3.1.2.1.3.1	Agonistes purs.....	80
2.3.1.2.1.3.1.1	La morphine.....	81
2.3.1.2.1.3.1.1.1	Morphine orale.....	83
2.3.1.2.1.3.1.1.2	Morphine sous cutanée et injectable.....	84
2.3.1.2.1.3.1.1.3	Morphine sous les formes les moins courantes.....	85
2.3.1.2.1.3.1.2	La méthadone.....	85
2.3.1.2.1.3.1.3	L'hydromorphone.....	85
2.3.1.2.1.3.1.4	L'oxycodone.....	86
2.3.1.2.1.3.1.5	Le fentanyl.....	86
2.3.1.2.1.3.1.6	Le sufentanil.....	88
2.3.1.2.1.3.2	Les agonistes-antagonistes, des antalgiques opioïdes mixtes.....	88
2.3.1.2.1.3.2.1	La buprénorphine.....	88
2.3.1.2.1.3.2.2	La nalbuphine.....	89
2.3.1.2.2	Autres antalgiques.....	89
2.3.1.2.2.1	Analgesie particulière.....	89
2.3.1.2.2.1.1	Le MEOPA, mélange équimolaire d'oxygène et protoxyde d'azote : analgésique d'urgence.....	89
2.3.1.2.2.1.2	Le Ziconotide : analgésique intra-rachidien.....	89
2.3.1.2.2.1.3	Les antispasmodiques.....	90
2.3.1.2.2.1.3.1	Antispasmodique musculotropes.....	90
2.3.1.2.2.1.3.2	Antispasmodiques neurotropes atropiniques.....	91
2.3.1.2.2.1.4	Les anesthésiques locaux.....	92
2.3.1.2.2.1.4.1	Les anesthésiques locaux injectables.....	92
2.3.1.2.2.1.4.2	Les anesthésiques locaux de surface.....	93
2.3.1.2.2.2	Les co-analgésiques.....	94
2.3.1.2.2.2.1	Les antidépresseurs.....	94
2.3.1.2.2.2.1.1	Antidépresseurs imipraminiques tricycliques.....	94
2.3.1.2.2.2.1.2	Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.....	94
2.3.1.2.2.2.2	Les antiépileptiques.....	95
2.3.2	Allopathie et alternatives thérapeutiques non médicamenteuses.....	96
2.3.2.1	Aromathérapie.....	96
2.3.2.2	Gemmothérapie.....	96
2.3.2.3	Homéopathie.....	96
2.3.2.4	Stimulations thermiques et électriques.....	97
2.3.2.4.1	Physiothérapie.....	97
2.3.2.4.2	La neurostimulation.....	97
2.3.2.4.2.1	La stimulation électrique transcutanée TENS.....	98
2.3.2.4.2.2	La stimulation médullaire.....	98
2.3.2.4.2.3	La stimulation du cortex moteur (MCS) et la stimulation cérébrale profonde ou thalamique.....	98

2.3.2.4.2.4	La stimulation magnétique transcranienne répétitive (rTMS) stimulation transcranienne directe par courant continu (tDCS).....	99
2.3.2.4.2.5	La stimulation nerveuse périphérique	99
2.3.2.5	Techniques psychocorporelles	99
2.3.3	Parcours de soins du patient dans sa prise en charge de la douleur	100
2.3.3.1	L'éducation thérapeutique et les entretiens thérapeutiques	102
2.3.3.2	Les professionnels de santé	103
2.3.3.2.1	A l'hôpital (50)	104
2.3.3.2.1.1	Médecins spécialistes.....	104
2.3.3.2.1.2	Infirmier coordinateur.....	104
2.3.3.2.1.3	Les structures spécialisées en douleur chronique (SDC).....	104
2.3.3.2.2	A domicile (26)	105
2.3.3.2.2.1	Hospitalisation à domicile (HAD)	105
2.3.3.2.2.2	Services de soins infirmiers à domicile	105
2.3.3.2.3	En ville	105
2.3.3.2.3.1	Pharmacien	105
2.3.3.2.3.2	Médecin traitant.....	105
2.3.3.2.3.3	Infirmier libéral.....	105
3	Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient cancéreux	107
3.1	Discussions au comptoir avec les patients à propos de la douleur ressentie par leur traitement et la gestion des principaux effets indésirables qui en découlent.....	107
3.1.1	Douleurs par excès de nociception.....	107
3.1.2	Douleurs neuropathiques	108
3.1.2.1	Paresthésie	109
3.1.2.2	Syndrome pieds-mains.....	109
3.2	Ordonnances de prise en charge de la douleur du patient cancéreux	110
3.2.1	Législation des antalgiques	110
3.2.2	Analyse de cas cliniques	111
3.3	Entretiens pharmaceutiques pour un patient sous chimiothérapie orale	114
3.3.1	Déroulé d'un entretien pharmaceutique.....	118
3.3.2	Cas clinique : entretien pharmaceutique pour une patiente sous chimiothérapie orale Anastrozole ARIMIDEX®	120
	Conclusion	122
	Références bibliographiques	123
	Annexes	129
	Serment De Galien.....	173

Table des illustrations

Figure 1 : Illustration d'un nerf et des fibres qui le compose avec leur potentiel électrique (14)	41
Figure 2 : Schéma d'un neurone (15)	42
Figure 3 : Substances algogènes de la soupe inflammatoire (13)	46
Figure 4 : Schéma sur l'hyperalgésie et le réflexe d'axone (13)	47
Figure 5 : Origine et trajet des sensibilités extra-lemnisciales (20)	49
Figure 6 : Mécanismes de modulation de la douleur (21)	50
Figure 7 : Schéma du Gate control (22)	51
Figure 8 : Schéma du contrôle de la nociception dans la moelle épinière (23)	51
Figure 9 : Histogramme définissant la dose analgésique d'opioïde faible en milligrammes nécessaire pour une analgésie équivalente à l'opioïde fort de référence : la morphine orale	77
Figure 10 : Doses équi-analgésiques de morphine selon la voie d'administration	82
Figure 11 : Soins de support en oncologie (44)	101
Figure 12 : Exemple de prescription de stupéfiant ou d'assimilé stupéfiant avec les mentions obligatoires pour sa validité (54)	111
Figure 13 : Questionnaire Douleur Saint Antoine (57)	138
Figure 14 Echelle EVENDOL	141
Figure 15 Grille d'évaluation de la douleur - déficience intellectuelle (66)	149
Figure 16 Echelle Doloplus (68)	151
Figure 17 Echelle ALGOPLUS (69)	152
Figure 18 Echelle HAD (71)	154
Figure 19 Questionnaire concis de la douleur (72)	155
Figure 20 : Titration des morphiniques <i>per os</i> (53)	158
Figure 21 : Titration de la morphine de la voie orale à la voie IV (53)	159
Figure 22 : Titration de la morphine de la voie orale à la voie orale pour les urgences hyperalgiques (53)	159
Figure 23 Ordonnance d'ACTISKENAN 5mg [®]	162
Figure 24 Ordonnance de DUROGESIC 12µg/h [®]	162
Figure 25 Ordonnance de MIDAZOLAM 5mg [®]	163
Figure 26 Ordonnance de SEVREDOL 10 mg [®]	164
Figure 27 Ordonnance de ACUPAN [®] et LYRICA 50 mg [®]	164
Figure 28 Ordonnance d'IZALGI [®]	165
Figure 29 Ordonnance de SKENAN LP 20mg [®] et ACTISKENAN 5mg [®]	165

Figure 30 Ordonnance de préparation magistrale pour xérose des extrémités	166
Figure 31 Ordonnance de Cérat de Galien®	166
Figure 32 Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien (75)	167

Table des tableaux

Tableau 1 Comparaison des douleurs par excès de nociception et des douleurs neuropathiques (13)	40
Tableau 2 Différents neuromédiateurs impliqués dans la douleur (12,13,17,18).....	44
Tableau 3 DN4, Echelle d'autoévaluation pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique	54
Tableau 4 Les trois principales plexopathies cancéreuses	62
Tableau 5 Principaux anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	75
Tableau 6 Doses équianalgésiques des principaux antalgiques de force moyenne administrés par voie orale	76
Tableau 7 Table de conversion des opioïdes de palier II et III (39).....	81
Tableau 8 Equianalgésie entre fentanyl percutané et morphine orale	87
Tableau 9 Principaux antispasmodiques musculotropes	91
Tableau 10 Différentes formes de lidocaïne sous forme d'anesthésique local de surface.....	93
Tableau 11 Grille de facturation des entretiens "accompagnement sous traitement anticancéreux", cas classiques (55).....	116
Tableau 12 Grille de facturation des entretiens "accompagnement sous traitement anticancéreux", cas particuliers (55).....	117
Tableau 13 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des alkylants	131
Tableau 14 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des intercalants.....	131
Tableau 15 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des antimétabolites	132
Tableau 16 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des inhibiteurs de la topoisomérase.....	132
Tableau 17 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des poisons du fuseau	133
Tableau 18 Traitement d'hormonothérapie : liste des antiestrogènes	133
Tableau 19 Traitement d'hormonothérapie : liste des inhibiteurs de l'aromatase	133
Tableau 20 Traitement d'hormonothérapie : liste des antagonistes de la LHRH	134
Tableau 21 Traitement d'hormonothérapie : liste des analogues de la LHRH.....	134
Tableau 22 Traitement d'hormonothérapie : liste des inhibiteurs de la biosynthèse androgénique	134
Tableau 23 Traitement d'hormonothérapie : liste des antiandrogènes	134
Tableau 24 Traitement de thérapies ciblées : liste des inhibiteurs de protéine kinase	135
Tableau 25 Traitement de thérapies ciblées : liste des anticorps monoclonaux.....	136
Tableau 26 Traitement de thérapies ciblées : liste des autres thérapies ciblées	136
Tableau 27 Traitement d'immunothérapie : liste des anticorps monoclonaux	137

Tableau 28 Traitement d'immunothérapie : liste des cytokines	137
Tableau 29 Traitement d'immunothérapie : liste des CAR-T cells.....	137
Tableau 30 : Evaluation de la douleur et de l'inconfort du nouveau-né (58).....	139
Tableau 31 Echelle Amiel Tison inversée (59).....	140
Tableau 32 Echelle de la douleur aiguë du nouveau-né (60).....	142
Tableau 33 Echelle Premature Infant Pain Profile	143
Tableau 34 Echelle Comfort (61).....	144
Tableau 35 Echelle Face Legs Activity Cry Consolability (62)	145
Tableau 36 Echelle Hétéro-évaluation douleur enfant (63).....	146
Tableau 37 Echelle Douleur Enfant Gustave Roussy (64).....	147
Tableau 38 Echelle Douleur Enfant San Salvador (65).....	148
Tableau 39 Evaluation de l'expression de la douleur chez l'adolescent ou l'adulte polyhandicapé (EDAAP) (67).....	150
Tableau 40 Echelle ECPA (70).....	153
Tableau 41 Liste des antalgiques non stupéfiants ou assimilés avec leur spécificité de délivrance (73).....	160
Tableau 42 Règles de délivrance à l'officine des stupéfiants et assimilés stupéfiants en algologie (74)	161
Tableau 43 Fiche de suivi de patient traité par anticancéreux oraux ; entretien initial.....	169
Tableau 44 Fiche de suivi patient traité par anticancéreux oraux ; entretien sur la gestion des effets indésirables et la vie quotidienne	171
Tableau 45 Fiche de suivi patient traité par anticancéreux oraux ; entretien d'observance .	171
Tableau 46 Conclusion pour le patient à la fin de chaque entretien.....	172
Tableau 47 Conclusion pour le pharmacien à l'issue de chaque entretien.....	172

Introduction

Depuis de nombreuses années, le Cancer est un véritable problème de santé publique pour lequel des plans d'actions sont organisés afin de définir certains objectifs à atteindre. En 2021 est lancé le premier plan décennal, centré sur 4 grands axes : l'amélioration de la prévention, la limitation des séquelles de la maladie associée à une amélioration de la qualité de vie du patient malade et de son entourage pendant et après ses traitements, agir de manière significative contre les cancers de mauvais pronostic et enfin, s'assurer que les progrès souhaités bénéficient à tous : malades comme aidants.

La prévention est un point essentiel pour limiter le nombre de cancers en agissant notamment sur les facteurs de risque. Pour cela, de nombreuses mesures sont mises en place et notamment sur l'éducation et ce, dès le plus jeune âge. Ainsi, depuis quelques années, les étudiants en santé interviennent notamment dans les écoles pour réaliser leur service sanitaire, servant à sensibiliser les plus jeunes à certains facteurs de risque de développement de maladies telles que le cancer (informations sur la consommation de tabac et d'alcool, sur les conséquences de la sédentarité...). La prévention passe aussi par le dépistage. Jusqu'à lors, le dépistage reste marginal mais par le biais de ce nouveau plan, l'accès à ce dernier est censé être facilité. Ainsi, depuis 2022, l'accès à des kits de dépistage du cancer colorectal est possible en pharmacie pour des patients âgés de 50 à 74 ans, sans avoir à attendre de recevoir un courrier de l'assurance maladie et de prendre rendez-vous chez un médecin pour le réaliser.

Afin de limiter les séquelles de la maladie et améliorer la qualité de vie des patients, l'éducation thérapeutique sera promue, en formant tous les professionnels de santé (médicaux et paramédicaux) de manière à pouvoir informer les malades correctement sur la gestion de leur pathologie et la gestion de leur qualité de vie. Pour cela, une grande place est accordée aux soins de supports. Ce sont des soins ou soutiens proposés aux patients et aux aidants pour soulager certains inconvénients de la maladie cancéreuse ou de ses traitements. Les principaux soins de support sont : la prise en charge de la douleur, un accompagnement nutritionnel, psychologique et social/familial/professionnel. A ce socle s'ajoutent la proposition d'activité physique adaptée au profil du malade, des conseils hygiéno-diététiques limitant les facteurs de risque d'aggravation de l'état de santé général, le soutien psychologique des proches et des aidants du patient ainsi qu'une prise en charge des troubles de la sexualité avec une préservation de la fertilité du malade.

Dans cet exposé, nous ne développerons que la prise en charge de la douleur car cet effet indésirable de la pathologie cancéreuse est un réel handicap pour bon nombre de patients. Ce sujet est par ailleurs très vaste et étroitement relié aux autres soins de support car la

douleur est difficilement définissable. Cependant, ici, nous faisons le choix de nous centrer sur deux types de douleurs : les douleurs par excès de nociception et les douleurs neuropathiques ainsi que les différentes techniques analgésiques visant à les éradiquer. Pour cela, nous verrons que la place du pharmacien est essentielle car il est le détenteur des principales thérapeutiques analgésiques : les médicaments antalgiques. Sa connaissance médicale et sa disponibilité sont aussi essentielles pour le patient. Ainsi, lorsque le patient a besoin de quelque ce soit comme renseignement ou thérapeutique concernant sa pathologie, il peut se rendre à la pharmacie qui délivrera le médicament adéquat, les conseils répondant à ses interrogations ou servira de lien avec les autres professionnels de santé, moins accessible au patient.

1 Cancer

Avant de définir ce qu'est le cancer, il est important de comprendre comment il apparaît. En effet, un cancer est le résultat d'une tumeur maligne.

Une tumeur se traduit par la croissance de nouvelles cellules anormales. Elle peut être de deux types : bénigne ou maligne.

- Une tumeur bénigne va correspondre à une croissance cellulaire plutôt lente, bien différenciée, où les divisions mitotiques sont plutôt rares. Ces croissances sont sans réel danger pour les cellules et tissus environnants car non invasives, ne se propageant donc pas, y compris dans le sang, et non destructrices.
- Une tumeur maligne, quant à elle, est dangereuse pour l'organisme puisque sa prolifération échappe à tout contrôle physiologique du fait de la présence de cellules indifférenciées qui sont en perpétuel remaniement du fait de nombreuses mitoses dans leur cycle cellulaire, à croissance très véloce, avec une capacité de propagation exceptionnelle en empruntant notamment les voies sanguines et lymphatiques pour former des métastases : cellules anormales retrouvées à distance de la tumeur primitive.

Un cancer va donc être le résultat de la prolifération de cellules anormales à partir d'une cellule saine ayant acquis au moins une mutation génétique lors de sa différenciation empêchant les mécanismes physiologiques de contrôler la prolifération de ces cellules néoformées pathologiques. Ainsi, les cellules cancéreuses échappent à la réponse immunitaire, aux inhibiteurs de croissance, à l'apoptose en trouvant des moyens de s'alimenter et s'autorenouveler en shuntant le circuit vasculaire classique grâce à l'angiogenèse notamment qui leur permet de proliférer aisément en créant des métastases qui se disséminent partout. (1–3)

1.1 Généralités

Les cancers peuvent être catégorisés ainsi :

- Les cancers liquides touchent les lignées sanguines et le système lymphatique.
- La leucémie est un cancer du sang qui peut être myéloïde ou lymphoïde, en fonction de la provenance des cellules souches cancéreuses.

- Le lymphome, quant à lui, touche les lymphocytes présents dans le sang, la lymphe et les ganglions lymphatiques. Il en existe deux types. Le premier, de bon pronostic, est le lymphome Hodgkinien, décelable par la présence de cellules de Sternberg (des cellules anormales dérivées des lymphocytes B). Le second, en revanche, représentant la majorité des cas, est défini comme lymphome non Hodgkinien. Il s'agit de tout lymphome ne présentant pas de cellules de Sternberg.
- Le myélome, enfin, est un cancer affectant les plasmocytes, cellules immunitaires à l'origine des anticorps.
- Les cancers solides touchent n'importe quel type de tissu.
 - Les adénocarcinomes, touchent les tissus glandulaires.
 - Les carcinomes épidermoïdes prennent naissance quant à eux dans un tissu épidermoïde kératinisé (peau), ou non (muqueuses).
 - Les sarcomes sont des cancers des tissus conjonctifs ou de soutien et peuvent toucher les os (ostéosarcome), le cartilage (chondrosarcome), les tissus adipeux (liposarcome), les muscles (rhabdosarcome), les vaisseaux sanguins (angiosarcome).

1.2 Épidémiologie

Le cancer est considéré comme un problème de santé publique majeur en raison du nombre croissant de déclarations chaque année. En 2017, la prévalence¹ de cancers était de 3,8 millions de personnes (49 % pour les hommes contre 51 % pour les femmes), pour une incidence estimée² en 2018 à 382 000 cas avec davantage d'hommes que de femmes (respectivement 204 600 contre 177 400). Ce taux d'incidence tend à se stabiliser puisque nous sommes à + 0,7 % avec une diminution de cas de cancers masculins. La mortalité, estimée à 157 400 décès sur l'année avec 57 % d'hommes et 43 % de femmes, quant à elle, est en diminution constante depuis une dizaine d'années.

Chez l'homme, les trois principaux cancers sont le cancer de la prostate, le cancer du poumon et le cancer colorectal. Le taux d'incidence général est d'ailleurs en baisse de 1,4 %. Chez la femme, le premier cancer en terme d'incidence est le cancer du sein, suivi par le cancer colorectal et par le cancer du poumon. Le taux d'incidence est en faible progression en raison du nombre important de diagnostics de cancers du sein (+ 0,7 %).

¹ Prévalence : nombre de cas enregistrés pour une population déterminée. Elle englobe tous les patients atteints du cancer pour notre cas (nouveaux et anciens).

² Incidence : nombre de nouveaux cas dans une population donnée sur une période spécifique (ici un an).

En ce qui concerne la mortalité, en baisse générale (2 % chez l'homme et 0,7 % chez la femme), les cancers les plus diagnostiqués sont les mieux traités. Ainsi, le cancer du poumon est de loin le plus mortel, suivi par le cancer colorectal, tout sexe confondu.

Concernant la population pédiatrique, environ 2 500 nouveaux cancers sont diagnostiqués par an avec une majorité de leucémies, suivies par des tumeurs du système nerveux central et des lymphomes. Le cancer est la première cause de mort infantile avec cependant un taux de survie à 5 ans de 83 %.

Nous avons vu plus haut que les cellules cancéreuses étaient le résultat de défaillances non réparables dans le cycle cellulaire. La survenue de ces anomalies peut être favorisée par divers facteurs de risques. Certains sont endogènes et non maîtrisables (prédispositions génétiques, âge, sexe, facteurs hormonaux, immunitaires, endocriniens...) et d'autres exogènes et évitables (tabac, alcool, alimentation, sédentarité, surcharge pondérale, facteurs environnementaux, infections...).

« 40 % des cancers pourraient être évités si nous changions nos comportements du quotidien. » (4)

En ce qui concerne ce dernier point surtout, le premier plan cancer décennal vise à réduire le plus possible le nombre de cancers évitables. Pour cela, les trois principaux axes de ce plan sont la prévention, le dépistage et l'accompagnement des malades. Les thérapies ne cessent de progresser mais il faudrait maintenant pouvoir agir en amont, avant le développement de la maladie cancéreuse en favorisant la prévention. Ceci passe par des rappels sur l'hygiène de vie des patients notamment (tabac, activité physique, alimentation...) mais aussi le dépistage des maladies en facilitant l'accès aux dépistages, en s'intéressant davantage à la génétique (oncogénétique avec recherche de gène BRCA1/2 dans le cancer du sein ou HNPCC dans le cancer du côlon). De plus, les campagnes de dépistage seront élargies à d'autres types de cancers, et notamment les cancers pulmonaires d'ici la décennie à venir. Enfin, l'accompagnement des patients reste un axe majeur à ne pas laisser de côté car trop longtemps, les « séquelles » de la maladie cancéreuse ont été tuées. Tous les professionnels de santé s'intéressent aujourd'hui à « la vie avec ou après la maladie » en s'informant sur le cancer, au suivi de leurs patients en partageant entre eux au sein de réseaux notamment leurs savoirs. Les traitements sont régulièrement évalués afin de déterminer leur efficacité thérapeutique. (5)

En analysant tous ces chiffres, nous comprenons aisément que la prévalence de cancers augmente en raison de la légère hausse de l'incidence mais surtout en raison de l'amélioration de la survie face à la maladie. (3,6)

1.3 Parcours de soins

Le diagnostic de cancer peut être réalisé au cours d'un programme de dépistage organisé ou lors d'une visite chez son médecin généraliste, chez un spécialiste, qui prescrivent des examens complémentaires (imagerie, bilan sanguin), avec une analyse de tissus appelée biopsie. (3)

1.3.1 Les réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)

Ce sont des réunions regroupant plusieurs spécialistes autour d'une proposition de traitement pour un patient donné. Elles sont au minimum composées d'un chirurgien, d'un oncologue et d'un radiothérapeute, souvent accompagnés d'un anatomopathologiste et d'un radiologue afin de proposer un programme de traitement pertinent pour un profil donné. Il peut s'agir d'un traitement en lien avec des protocoles préexistants ou d'une proposition d'intégration au sein d'essai clinique. A l'issue de la RCP, tous les dossiers traités auront donc leur propre compte rendu, à proposer au patient avant toute démarche curative.

Ce dispositif a été mis en place afin de proposer une offre de soins et un accès similaire aux traitements aux patients à travers tout le territoire. (3,7)

1.3.2 Le dispositif d'annonce

Mis en place avec le plan cancer de 2005, il est composé de quatre parties.

Il commence avec l'oncologue. Le temps médical avec l'oncologue sert à annoncer le diagnostic de cancer au patient. Ces consultations doivent se faire dans un lieu calme, où le médecin doit prendre le temps de bien expliquer la situation à son patient et de répondre à ses questions. L'oncologue propose à son patient la stratégie thérapeutique qu'il envisage et qui a été définie en réunion pluridisciplinaire. Cette stratégie est appelée programme personnalisé de soins (PPS). Lors des RCP, les différents spécialistes cités plus haut proposent différentes options thérapeutiques que l'oncologue du patient lui soumettra lors du temps médical. Ce PPS n'est qu'une proposition de traitement et peut être modulé avec le patient s'il le souhaite avant de définir un PPS final qui pourra, selon les besoins du patient et l'évolution de sa pathologie, être modifié au cours du temps. Ce dossier remis au patient est indispensable pour son suivi et la communication soignants/patient puisqu'il répertorie la proposition de traitement retenue, les modalités d'administration des différents traitements envisagés (date, durée...), ainsi que les coordonnées des différents intervenants médicaux et paramédicaux gravitant autour du patient. A noter cependant que le PPS n'est pas pertinent pour tous les patients atteints de cancer puisque des personnes étant juste soignées par chirurgie ne se verront pas remettre ce dossier de suivi mais auront quand même droit à un dispositif d'annonce en quatre temps.

Une fois la globalité du processus posé vient le temps paramédical où d'autres soignants, souvent les infirmiers coordinateurs, reformulent les propos du médecin afin que le patient intègre toutes les subtilités en lien avec sa prise en charge. Ce temps est essentiel pour le patient car la répétition lui permet de mieux assimiler sa situation. De plus, toutes ses interrogations ont pu murir dans sa tête, et donc, il lui est plus simple de les verbaliser à ce moment. Ce temps paramédical peut aussi permettre au patient ou à ses proches d'accéder à d'autres professionnels de santé pour une prise en charge globale et donc un accès aux soins de support.

Les soins de support sont définis comme tout soin ou soutien complémentaire aux traitements spécifiques du malade pour le soigner. Ils permettent non pas de guérir mais de soigner les symptômes et soulager les conséquences néfastes de la maladie ou des traitements. Ils sont proposés par des kinésithérapeutes, des diététiciens, des algologues, des psychologues, des assistants sociaux...

Enfin, vient le temps de la communication avec le médecin traitant. Certes, l'hôpital noue un lien important avec le patient mais dans sa vie quotidienne, il sera plus facilement amené à communiquer avec son médecin traitant, d'où l'importance de son rôle dans le dispositif d'annonce. Ce dispositif d'annonce tend à évoluer pour intégrer le pharmacien, puisque ce dernier reste le professionnel de santé le plus aisément accessible au patient. Sa connaissance de l'état de santé du patient est primordiale puisqu'il est amené à lui délivrer des produits pouvant le moduler. (3,7,8)

1.3.3 Suivi du patient cancéreux

1.3.3.1 L'acceptation de cancer

L'annonce de la maladie « Cancer » est quasiment systématiquement vue comme un coup de massue pour le patient qui passe par diverses étapes d'acceptation. Il est essentiel de pouvoir les déterminer afin de l'accompagner au mieux dans sa prise en charge. Ainsi, sept états émotionnels ont pu être définis :

- Le choc : ce fameux "coup de massue" lors de l'annonce est systématique car l'image de la maladie est quelque chose d'angoissant, insurmontable... Cette étape, aujourd'hui bien connue, tend à s'améliorer par une meilleure écoute du personnel soignant avec tout le dispositif de prise en charge mis en place à partir du moment de l'annonce de la maladie.

- Le déni : jusqu'au moment du début du traitement, en général, le patient n'arrive pas à admettre le diagnostic de cancer. Cette phase n'est absolument pas propice aux échanges. Il faut laisser du temps au patient pour réfléchir à sa situation et ne pas risquer de le contrarier, ce qui renforcerait cet état émotionnel, et risquerait donc d'entraver son processus de prise en charge.
- La révolte et la projection agressive : à cet instant, le patient peut se montrer agressif puisqu'il considère sa maladie comme une injustice. Il se révolte contre son état de santé, son entourage, une action ou situation qu'il vit. Il est donc important de le laisser s'exprimer dans la mesure du possible sans l'irriter en cherchant l'objet réel du conflit.
- Le marchandage : le patient est prêt à tout pour se soigner, extrêmement volontaire mais essayant de négocier avec les soignants. Nous pouvons donc voir ici un début d'acceptation de la maladie, à surveiller cependant car ce marchandage est synonyme de fragilité dans l'atteinte des objectifs définis. Il faut donc surveiller que les objectifs définis soient menés à bien par le patient et se pérennisent de manière naturelle, automatique dans le temps.
- La régression : la volonté du patient est en berne. Il se laisse aller, a l'impression de ne pas pouvoir lutter contre sa pathologie, d'être dépendant de son entourage. Cette étape de vulnérabilité extrême ne doit pas être prise à la légère. Il faut rapidement aider le patient à se relever de cette mauvaise passe en lui proposant si nécessaire un accompagnement psychologique. L'acceptation est quasiment faite : il a tenté certaines actions mais les résultats peuvent être plus longs que prévus à se manifester. Il faut continuer le combat.
- L'acceptation : sublimation des actions de lutte du patient contre sa pathologie. Le patient a réussi à gérer toutes ses angoisses et accepte de recevoir de l'aide lors de tracas inhérents à son état pathologique.
- La résignation : cet état émotionnel d'impasse à l'acceptation est difficile à changer. Les patients refusent de prendre part à la gestion de leur maladie. Ils acceptent d'être soignés mais sont complètement indifférents à l'évolution de leur maladie, à l'efficacité de leurs traitements. Les soignants feront alors ce qu'ils peuvent pour les traiter en leur prouvant les bienfaits des thérapeutiques utilisées, en relevant chaque amélioration de leur état de santé pour espérer les rendre acteurs de leur prise en charge. (7)

1.3.3.2 L'éducation thérapeutique

Les thérapeutiques utilisées dans la prise en charge du cancer doivent être connues de tous les prescripteurs ainsi que lors de la délivrance de médicaments à l'officine puisque certaines interactions peuvent exister entre les thérapeutiques et donc être potentiellement

dangereuses pour le patient (inactivation des thérapeutiques, suractivation, ...). Le corps médical doit donc sensibiliser et éduquer le patient atteint de cancer à ce sujet afin que sa prise en charge thérapeutique soit optimale. (7)

1.4 Traitements et problèmes associés

Les moyens thérapeutiques à notre disposition pour traiter le cancer se divisent en deux catégories :

- Les traitements locorégionaux ciblant la partie du corps atteinte par la maladie
- Les traitements systémiques véhiculés par la circulation sanguine pour atteindre la tumeur.

1.4.1 Traitements locorégionaux

1.4.1.1 Chirurgie

Traitement principal du cancer, elle peut être à visée symptomatique, prophylactique, ou curative (pour les formes métastatiques et non métastatiques). Les deux dernières sont les plus pratiquées. Elles consistent en l'exérèse de la tumeur et de ses tissus périphériques, en particulier des ganglions lymphatiques, facilement colonisables par les cellules cancéreuses, risquant ainsi de créer des métastases pouvant se disséminer dans l'organisme. Pour les cas les plus complexes, il est possible de retirer l'organe en intégralité.

Quelques complications ne sont cependant pas à négliger selon les types de cancers traités par chirurgie.

Très souvent, la chirurgie du cancer du sein peut s'accompagner de risques infectieux, problèmes circulatoires à type de lymphœdème, en particulier s'il y a curage axillaire des ganglions lymphatiques situés au niveau de l'aisselle. Le risque de lymphœdème est en régression constante depuis la technique de l'analyse du ganglion sentinelle. Cette technique consiste à analyser le premier ganglion de la chaîne ganglionnaire afin de savoir si le chirurgien doit réaliser ou non un curage axillaire.

Dans le cancer de la prostate, une exérèse totale de l'organe atteint est réalisée. S'ensuit une incontinence quasi inévitable mais le plus souvent temporaire en raison du lien entre cet organe et le sphincter urinaire. Cette chirurgie peut aussi léser les nerfs érecteurs à proximité et contrairement à l'incontinence, la dysfonction érectile ne sera pas temporaire. Elle peut être limitée par certains traitements mais les hommes atteints le seront toute leur vie. (7)

1.4.1.2 Radiothérapie

Les rayonnements ionisants utilisés ici ciblent des cellules en cours de division et donc, en majorité les cellules cancéreuses qui se multiplient bien plus vite que les cellules saines de l'ADN. L'irradiation peut être externe ou interne. Cette dernière technique de radiothérapie, aussi appelée curiethérapie, est moins nocive pour les tissus sains puisque la source radioactive est en contact direct avec les tissus malades.

Les principaux effets indésirables relevés sont souvent attribués à la radiothérapie externe car plus pratiquée que la curiethérapie mais aussi parce que l'irradiation est plus diffuse et peut donc provoquer des anomalies au niveau cutané notamment avec des érythèmes plus ou moins sévères pouvant se manifester par une simple rougeur à une brûlure cutanée sévère allant jusqu'à l'ulcération ou la nécrose cutanée. (7)

1.4.2 Traitements systémiques³

1.4.2.1 La chimiothérapie cytotoxique

Par voie orale ou en perfusion intraveineuse, la chimiothérapie se fait par cycles en fonction de la maladie et du profil du patient. Les molécules utilisées vont cibler l'ADN des cellules cancéreuses pour entraîner leur disparition. Nous pouvons différencier les molécules cytotoxiques par leur action sur le cycle cellulaire ; la plupart perturbent la réplication de l'ADN tandis qu'une classe de médicaments [les poisons du fuseau mitotique] va empêcher la mitose des cellules cancéreuses en bloquant la division cellulaire.

- Les alkylants : ils empêchent les brins d'ADN de se dérouler et donc de se séparer en bloquant ainsi la réplication de l'ADN.
- Les agents intercalants : ils s'intercalent entre les deux brins d'ADN ce qui empêche la réplication.
- Les antimétabolites : ils prennent la place des acides nucléiques puriques et pyrimidiques. Ils sont composés d'antipuriques, d'antipyrimidiques et d'antifoliques, molécules empêchant la synthèse de l'ADN.
- Les inhibiteurs de topoisomérases : ces molécules bloquent les topoisomérases, des enzymes qui permettent normalement de désenrouler le double brin d'ADN.
- Les poisons du fuseau mitotique : ces molécules bloquent la division cellulaire en agissant sur la phase M (ou mitose) du cycle cellulaire.

Très rapidement après le début du traitement médicamenteux, apparaissent très souvent des nausées et vomissements. Par la suite, d'autres effets indésirables sont relativement

³ Le nom des molécules utilisées est à retrouver en annexes : « Annexe 1. Traitements systémiques les plus courants »

fréquents et touchent notamment la lignée sanguine avec des risques de thrombopénie, d'anémie ou de neutropénie. Des problèmes liés aux phanères tels que l'alopecie ou la fragilité unguéale mais aussi des anomalies cutanées comme l'hyperpigmentation, le rash, la sécheresse, la dermatose bulleuse ou encore le syndrome pieds-mains sont souvent décrits, tout comme les atteintes des muqueuses de l'appareil digestif se traduisant par des mucites ou des diarrhées.

Bien longtemps après les traitements par cytotoxiques, le patient peut souffrir de toxicité hématologique, cardiaque, pulmonaire ou en lien avec la fertilité mais contrairement aux désagréments vus précédemment, ces toxicités ne sont pas réversibles. (7)

1.4.2.2 L'hormonothérapie

Ce type de traitement est utilisé pour les cancers où la tumeur croît grâce aux hormones endogènes féminines (estrogènes) et masculines (testostérone) produites par les organes sexuels ou les glandes surrénaliennes, mais aussi par l'antéhypophyse sécrétant la FSH et la LH ou, plus haut, l'hypothalamus sécrétant la LHRH. Ces trois dernières hormones stimulent les glandes sexuelles pour produire les estrogènes et la testostérone. Les thérapeutiques utilisées en hormonothérapie sont des traitements antihormones. Nous retrouvons :

- Les antiestrogènes : ces thérapeutiques prennent la place des estrogènes comme ligands sur les récepteurs des cellules cancéreuses, stoppant ainsi leur croissance.
- Les inhibiteurs de l'aromatase : l'aromatase est l'enzyme permettant la transformation des androgènes en estrogènes au sein des surrénales. Ces thérapeutiques sont utilisées uniquement chez la femme ménopausée puisque chez ces dernières, l'activité ovarienne ayant cessé, l'unique production estrogénique provient des surrénales.
Les analogues de la LHRH : utilisés à la fois pour les cancers féminins et masculins, leur activité consiste à sur-stimuler l'hypophyse qui sature rapidement ses récepteurs et bloque ainsi la production d'hormones gonadotrophiques FSH et LH nécessaires à la synthèse oestrogénique par les ovaires chez la femme non ménopausée ou testostéronienne chez l'homme.
- Les antagonistes de la LHRH : utilisés pour empêcher la synthèse de testostérone, ils se fixent de manière compétitive et réversible sur les récepteurs hypophysaires de la LHRH. Contrairement aux analogues de la LHRH, il n'entraînent pas d'effet rebond et permettent donc d'éviter une bithérapie analogue de LHRH/antiandrogène en début de traitement.

- Les inhibiteurs de la biosynthèse androgénique : agissant au niveau des glandes surrénales, ils bloquent la synthèse des androgènes par l'enzyme CYP17 (17 α -hydroxylase/C17,20-lyase).
- Les antiandrogènes : ils sont souvent associés aux analogues de la LHRH en début de traitement à ces dernières molécules pour éviter le pic de testostérone, le temps que l'antéhypophyse stoppe son activité.

Les principaux effets indésirables retrouvés sont des désordres se manifestant au niveau du système digestif par des nausées notamment mais peuvent aussi souvent être d'ordre hormonal : bouffées de chaleur, troubles de l'humeur, diminution de la libido, modifications corporelles telles qu'une alopecie, ou encore une prise de poids par augmentation de la masse grasse et une rétention hydrique. Certaines thérapeutiques, surtout chez l'homme, sont connues pour être à l'origine d'une fragilité osseuse, d'une hypertension, d'une hypokaliémie, voire d'une insuffisance cardiaque. (7)

1.4.2.3 Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées vont agir sur les anomalies de développement ou de multiplication des cellules tumorales. Pour cela, elles bloquent un récepteur cellulaire en surface, un facteur de croissance, ou une voie de signalisation plus en profondeur, ce qui empêche donc la tumeur de progresser, ou d'être alimentée par néo angiogenèse. Elles sont prescrites généralement en monothérapie ou en association avec des chimiothérapies cytotoxiques dans le cadre de cancers métastatiques.

- Les anticorps monoclonaux : ils prennent la place du ligand sur le récepteur stoppant ainsi les voies de signalisation.
- Les inhibiteurs de protéines kinases : ils agissent à l'intérieur de la cellule, directement sur les voies de signalisation.
- Les autres thérapies ciblées : regroupées sous ce terme, de nombreuses molécules interviennent dans les voies de réparation de l'ADN, ou d'apoptose où les gènes anti-apoptotiques sont surexprimés.

Bien qu'il s'agisse d'une thérapeutique ciblée, les effets indésirables sont bel et bien présents.

Pour les anticorps monoclonaux, administrés par perfusions, il est fréquent de retrouver des patients douloureux. Ces perfusions sont d'ailleurs à l'origine de réactions assez puissantes comme une pyrexie, des céphalées, des réactions immunitaires (allergie par exemple). Une atteinte cutanée est particulièrement fréquente. Elle se traduit par une réaction papulo-pustuleuse se développant, comme l'acné sur la face, le cou, le torse ou le dos. Une atteinte

digestive, comme avec les autres thérapeutiques est quasi systématique se manifestant par des nausées et/ou des diarrhées. Des problèmes cardiaques et vasculaires sont aussi recensés sous ces traitements pour lesquels il est donc essentiel de surveiller la tension du patient, ses constantes cardiaques ainsi que son capital veineux.

A ces effets indésirables s'ajoutent des troubles métaboliques au niveau de la thyroïde, de la glycémie ou la lipémie ainsi que des risques de pneumopathie interstitielle, des douleurs musculosquelettiques et une certaine asthénie pour les inhibiteurs de la tyrosine kinase. Les affections cutanées et des muqueuses sont très rapidement rapportées par les patients. Ces derniers souffrent quasiment tous de syndromes mains-pieds, éruptions cutanées, dermatites, paresthésies, stomatites ou mucites, lésions et fragilité unguéales, sécheresse générale.

1.4.2.4 L'immunothérapie

Cette technique vise à booster l'immunité en stimulant les lymphocytes T pour faciliter la destruction des cellules cancéreuses. Les cellules tumorales étant capables de détourner les dispositifs de contrôle du système immunitaire, les chercheurs ont réussi à développer des thérapeutiques inhibitrices des checkpoints immunitaires. Ainsi, en se liant à la protéine tumorale ou au récepteur de cette protéine, le lymphocyte T ne peut plus être inactivé et pourra donc agir pour détruire la cellule cancéreuse.

- Les anticorps monoclonaux (anti CTLA-4, anti PDL-1 et anti PD-1) et bispécifiques : ils arrivent à repérer les cellules cancéreuses en se fixant directement sur la protéine ou en occupant le récepteur de la cellule immunitaire levant ainsi le frein qu'elles exercent sur le système de contrôle immunitaire.
- Les interleukines (IL-2) et les interférons (IFN α 2b) : ce sont des cytokines renforçant l'immunité en agissant à distance.
- Les CAR-T cells : il s'agit de lymphocytes T prélevés dans le sang du patient à partir d'échantillons de sa tumeur qui seront modifiés génétiquement en laboratoire afin d'exprimer des récepteurs antigéniques chimériques (CAR) permettant de repérer des antigènes présents sur les cellules tumorales. Ces cellules CAR-T seront mises en culture puis réinjectées chez le patient afin qu'elles s'attaquent plus spécifiquement aux cellules tumorales.
- Les vaccins thérapeutiques : tout comme les CAR-T cells, ils sont en cours de développement. Ils sont conçus à partir de cellules cancéreuses, d'antigènes ou de cellules immunitaires avec pour objectif de stimuler l'immunité pour traiter le cancer.

Les effets indésirables retrouvés avec ces thérapies sont d'ordre immunologique et peuvent être pris en charge par des traitements immunosuppresseurs ou de la corticothérapie en

faisant bien attention aux dosages afin de ne pas risquer de trop affaiblir le système immunitaire. (9,10)

2 Douleur et Cancer

2.1 Généralités sur la douleur

La douleur est difficile à définir. En effet, elle est subjective car personnelle. Tout le monde possède les mêmes mécanismes neuronaux de déclenchement de la douleur mais la perception varie selon les sujets. C'est un mélange entre une sensation physique et émotionnelle. En réponse, le comportement de réaction à la douleur variera selon la sensibilité de l'individu. (8)

La nociception est l'activation des neurones sensoriels à la suite d'un stimulus initialement douloureux.

Pour nous éclairer sur ce vaste sujet, la International Association for the Study of Pain (IASP) a redéfini la douleur en 2020 en y ajoutant six notes clés et l'étymologie du mot « douleur » pour un contexte plus précieux :

Douleur

Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle.

Notes

- *La douleur est toujours une expérience personnelle qui est influencée à des degrés divers par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux*
- *La douleur et la nociception sont des phénomènes différents. La douleur ne peut être déduite uniquement de l'activité des neurones sensoriels.*
- *A travers leurs expériences de vie, les individus apprennent le concept de la douleur.*
- *Le rapport d'une personne sur une expérience de douleur doit être respecté.*
- *Bien que la douleur joue généralement un rôle d'adaptation, elle peut avoir des effets négatifs sur le fonctionnement et le bien-être social et psychologique.*
- *La description verbale n'est qu'un des nombreux comportements permettant d'exprimer la douleur ; l'incapacité à communiquer n'exclut pas la possibilité qu'un être humain ou un animal non humain éprouve de la douleur.*

Etymologie

Du latin dolorem (souffrance physique ou morale)(11)

Dans tous les cas, la douleur est perçue comme une sensation désagréable et handicapante parfois mais elle est nécessaire pour nous permettre d'éviter des situations dangereuses. Le signal d'alarme qu'elle crée met en place des réflexes pour nous protéger de stimuli nocifs.

La douleur peut être de divers types :

- Douleur par excès de nociception : Cette douleur est mécanique, sans anomalie neuronale liée à une lésion associée à des messages nerveux somatiques ou viscéraux.
- Douleur neuropathique (neurogène ou de désafférentation) : Ici, le système nerveux central ou périphérique est endommagé ce qui provoque une absence de rétrocontrôle médullaire ou cérébral et/ou une activité spontanée au niveau des neurones sensoriels. Les douleurs peuvent alors être provoquées (hyperesthésie, allodynie) ou paroxystiques (sensation douloureuse en dehors de tout stimulus). Cette douleur, contrairement à la précédente, n'est plus mécanique et brève mais permanente avec des accès paroxystiques à type de décharges électriques.
- Douleur nociplastique : les circuits d'intégration et de rétrocontrôle de la douleur dysfonctionnent, sans lésion tissulaire visible, raison pour laquelle cette douleur était définie comme « idiopathique et psychogène » par le passé. (12)

2.1.1 Classification des douleurs

D'un point de vue temporalité, la douleur peut être décrite comme aiguë ou chronique. La première cesse rapidement. Elle correspond à un signal d'alerte en réponse à une situation inhabituelle. Le corps y réagit brièvement et de façon intense pour se protéger. La seconde, quant à elle, correspond à une douleur qui persiste plusieurs mois, que ce soit en continu ou non et impacte le quotidien de l'individu concerné. Bien qu'une douleur aiguë puisse perdurer, la douleur chronique sera facilement différenciable puisqu'elle fait appel à des mécanismes médullaires et cérébraux bien spécifiques.

Ce qui nous intéresse ici n'est pas tellement la temporalité mais plutôt la physiologie, les mécanismes de la douleur. Est-ce un stimulus inapproprié ? Un dérèglement physiologique propre à l'individu ? Ces notions restent tout de même en lien étroit avec la temporalité et il faut toujours garder à l'esprit les termes de douleurs aiguës et chroniques pour pouvoir répondre aux besoins de l'individu qui souffre (Tableau 1).

Tableau 1 Comparaison des douleurs par excès de nociception et des douleurs neuropathiques (13)

Douleur	Par excès de nociception	Neuropathique
Physiopathologie	Stimulation des nocicepteurs	Lésion nerveuse périphérique ou centrale
Séméiologie	Rythme mécanique ou inflammatoire	Composante continue (brûlure) Composante intermittente, fulgurante (décharges électriques) Dysesthésies (fourmillements, picotement)
Topographie	Régionale sans topographie neurologique	Topographie neurologique périphérique (tronc, racine) ou centrale (hémicorps)
Examen clinique	Examen neurologique normal	Examen neurologique systématisé Zones d'hypoesthésie, anesthésie Hyperesthésie, allodynie

2.1.1.1 Douleur par excès de nociception

Ce type de douleur est ressenti lorsque les nocicepteurs sont sollicités de manière excessive en réponse à des stimuli mécaniques, thermiques, inflammatoires ou chimiques. Il n'existe aucune anomalie dans le système neuronal, il s'agit juste d'une sensibilisation trop importante des récepteurs situés sur les terminaisons nerveuses. Pour pallier ce type de douleur, il faut pouvoir contrôler la transmission des influx nerveux entre la moelle épinière et le cerveau.

2.1.1.2 Douleur neuropathique

Si la douleur par excès de nociception dépend d'un stimulus, ici, elle est le résultat d'une anomalie au niveau des fibres nerveuses sensorielles. Souvent, la transmission est coupée au niveau des voies de transmission ce qui perturbe tout le système sensitif et peut créer une douleur permanente en absence de tout stimulus avec des accès paroxystiques. A cause de ces anomalies, la sensibilité tactile est très fortement perturbée. Ainsi, le patient douloureux peut souffrir d'hypoesthésie (déficit de la sensibilité générale), d'anesthésie (absence totale de tout type de sensibilité), d'allodynie (sensation douloureuse produite par un stimulus non nociceptif), d'hyperalgésie (douleur excessive suite à un stimulus douloureux) ou d'hyperesthésie (sensibilité excessive cutanée suite à un stimulus non nociceptif).

Les causes sont variables et spécifiques au vécu de chacun. Cela peut être en réponse à une infection (notamment en lien avec les virus de la famille des Herpesviridae), un trouble métabolique en lien avec des habitudes de vie ou une maladie, à un stimulus chimique, une compression nerveuse (hernie, canal carpien, tumeur...), une chirurgie avec section des terminaisons nerveuses libres.

2.1.1.3 Douleur nociplastique

Enfin, la douleur nociplastique, longtemps négligée car difficile à définir est liée à une altération de la nociception malgré l'absence de preuve de maladie, lésion tissulaire activant les nocicepteurs ou de lésion affectant le système somato-sensoriel. Auparavant définie comme douleur psychogène, le progrès des recherches en algologie prouve qu'une hyperactivité émotionnelle n'est aucunement un mécanisme permettant l'activation de la matrice de la douleur.

2.1.2 Physiologie de la douleur

2.1.2.1 Fibres nociceptives/nocicepteurs et substances algogènes

2.1.2.1.1 Physiologie des fibres nociceptives

La sensation de douleur est véhiculée par les fibres nerveuses nociceptives A δ et C. Un potentiel d'action se déclenche au niveau des terminaisons nerveuses et se propage le long des fibres pour transmettre un signal au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, puis au cortex qui analyse la douleur (cf. figure 1). Au niveau des terminaison nerveuses de ces fibres se trouvent les nocicepteurs, des terminaisons libres amyéliniques, faiblement myélinisées ou amyéliniques possédant des caractéristiques communes telles qu'un seuil d'activation assez élevé en temps normal mais pouvant varier en fonction de l'intensité de la stimulation. En effet, à force d'être stimulé (ou sensibilisé) de manière répétée, le seuil de déclenchement diminue augmentant ainsi l'activité (ou réponse) de ces récepteurs et donc l'influx douloureux conduisant à des douleurs plus longues ou répétées : les douleurs chroniques.

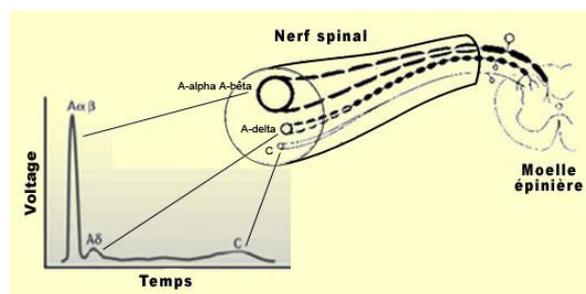


Figure 1 : Illustration d'un nerf et des fibres qui le compose avec leur potentiel électrique (14)

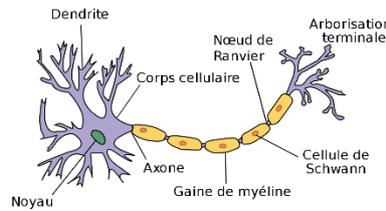


Figure 2 : Schéma d'un neurone (15)

Les fibres nociceptives sont de petit calibre faiblement myélinisées ou non myélinisées (cf. figure 2). Cette myélinisation joue sur la vitesse de conduction de l'influx nerveux. Pour le premier type, les fibres A δ , la vitesse de conduction est de 20 m.s⁻¹ tandis que pour les fibres non myélinisées, les fibres C, la vitesse de conduction est de 2 m.s⁻¹.

Elles sont retrouvées partout dans le corps : au niveau de la peau, des muscles, des articulations ou encore des viscères et des vaisseaux mais ne seront pas stimulées de la même manière en fonction de l'influx ressenti. Les nocicepteurs sont sensibles à divers stimuli classant ainsi les nocicepteurs selon trois types : les nocicepteurs répondant aux stimuli mécaniques, thermomécaniques ou aux stimuli polymodaux.

2.1.2.1.2 Localisation et stimulation des fibres nociceptives

Les mécanorécepteurs et thermorécepteurs se prolongent par des fibres A δ tandis que les récepteurs polymodaux se prolongent par des fibres A δ et des fibres C à l'origine d'influx douloureux plus lents et moins précis. Ces derniers sont particulièrement sollicités en cas d'inflammation où la sensation de douleur se fait sentir plus tardivement et de manière plus diffuse. En résumé, si nous nous intéressons aux douleurs cancéreuses, les fibres faiblement myélinisées de type A δ sont stimulées en cas de stimulus mécanique comme une piqûre (injection de médicament, prise de sang...) tandis que les fibres amyélinisées de type C sont stimulées par des stimuli mécaniques mais aussi chimiques ou thermiques et notamment en cas d'inflammation lors d'une exposition prolongée à un stimulus (brûlure par rayonnements en cas de radiothérapie ou curiethérapie, inflammation des muqueuses sous chimiothérapie...).

Au niveau cutané, une très forte concentration de nocicepteurs avec une majorité de mécanorécepteurs composés de fibres A δ est présente, répondant à des stimuli intenses, ayant pour résultante une douleur rapide et très localisée.

Au niveau musculaire, la réaction douloureuse est moins intense car les terminaisons nerveuses sont réparties de manière plus espacée et discontinue. Les nocicepteurs réagissent à des stimuli tels qu'une pression exercée sur eux ou certaines substances libérées en local.

Au niveau articulaire, les nocicepteurs capsulaires, ligamentaires, tendineux ou synoviaux sont particulièrement actifs en cas d'inflammation. Ce sont des récepteurs polymodaux.

Enfin, au niveau viscéral, la nociception est bien plus faible car les viscères sont très peu innervés car en profondeur. Cependant, puisqu'ils sont le prolongement interne de notre environnement externe, les viscères creux sont plus réceptifs à un influx douloureux que les viscères pleins car davantage innervés. Il faut donc se méfier des douleurs viscérales. Puisque les terminaisons nerveuses libres sont réparties de manière lâche et inégale, la sensation douloureuse est difficilement localisable rapidement, ce qui peut provoquer des douleurs intenses tardives. Malheureusement, lorsqu'elles sont décelées, les viscères sont déjà le plus souvent en péril. (12)

2.1.2.1.3 Neuromédiateurs, substances algogènes et soupe inflammatoire

2.1.2.1.3.1 Les neuromédiateurs de la douleur

Pour communiquer entre eux, les neurones libèrent des substances chimiques appelées neuromédiateurs ou neurotransmetteurs. Ces derniers sont libérés par le récepteur présynaptique d'un premier neurone dans la fente synaptique pour se fixer sur les récepteurs post synaptiques d'un autre neurone et permettre ainsi la transmission de l'information chimique au reste de l'organisme. Dans le cadre de la nociception, ils contribuent de manière directe ou indirecte à la sensibilisation des fibres nociceptives afférentes périphériques en les excitant ou en les inhibant.

Les neuromédiateurs à l'origine de la douleur, aussi appelés substances algogènes, sont donc des substances chimiques produites par des tissus endommagés ou par des cellules sanguines (vaisseaux, plaquettes, polynucléaires, mastocytes) ou immunitaires (macrophages) impliquées dans des processus inflammatoires lors d'une agression pouvant être mécanique (pression, étirement, contraction viscérale...), chimique (contexte particulier produisant des substances toxiques pour les cellules comme l'acide lactique dans un contexte d'hypoxie par exemple) ou thermique (brûlure). Ces nombreuses substances chimiques sont regroupées sous le terme générique de « soupe inflammatoire ». Ils sont excitateurs ou inhibiteurs (cf. tableau 2). (16)

Tableau 2 Différents neuromédiateurs impliqués dans la douleur (12,13,17,18)

Neuromédiateurs de la douleur		
Nom	Caractéristiques	Effets
Neuromédiateurs excitateurs pro-inflammatoires		
Glutamate	Présent dans les fibres C et A δ , c'est le neuromédiateur excitateur le plus abondant dans l'organisme	Neuromédiateur excitateur à potentiel post synaptique très rapide.
Tachykinines (Substance P, NKA et NKB) et CGRP	Neuropeptides présents dans les fibres nerveuses C	Prolonge l'effet du glutamate Favorise la dégranulation des mastocytes libérant d'autres substances inflammatoires (histamine, substance P....) et créant ainsi une hyperalgésie en tache d'huile.
Bradykinine	Neuropeptide produit par la glande pituitaire	Stimule la production de cytokines pro-inflammatoires par le biais de PG notamment. Sensibilise les récepteurs de substances algogènes pro inflammatoires (IL-2, 5-HT, histamine ou PG).
Protons H ⁺	La lésion est un milieu acide produisant beaucoup de protons.	Les protons activent les canaux sodiques favorisant la libération de substances inflammatoires nociceptives.
LTB4	Leucotriène pro inflammatoire produit dans les leucocytes	Potentialise l'activité de l'adénylate cyclase ce qui sensibilise les récepteurs à la douleur. Favorise la production de cytokines pro-inflammatoires.
Prostaglandines (PG)	Production par cyclo-oxygénase à partir d'acides aminés tels que l'acide arachidonique	Augmente la libération d'histamine, bradykinine, substance P, sérotonine, bradykinine, CGRP et IL-2.
Monoamines (Histamine et Sérotonine)	Proviennent de la dégranulation mastocytaire ou de l'agrégation plaquettaire lors d'une lésion tissulaire	A l'origine de l'hyperalgésie en tache d'huile car elles dégranulent elles aussi des mastocytes.

ATP	Purine produite dans le système nerveux central et périphérique en cas de lésion notamment	En présynaptique, augmente l'action du glutamate. Sensibilise les nocicepteurs.
Neuromédiateur excitateur non inflammatoire		
CGRP	Acide aminé retrouvé dans la corne postérieure de la moelle épinière	Synergie avec la substance P
Neuromédiateurs inhibiteurs		
GABA	Acide aminé inhibiteur majoritaire dans l'organisme	Action sur des récepteurs ioniques (K ⁺ et Cl ⁻) bloquant la libération de calcium et donc la douleur.
Glycine	Acide aminé inhibiteur ubiquitaire dans l'organisme	Action sur des récepteurs ioniques (K ⁺ et Cl ⁻) bloquant la libération de calcium et donc la douleur.
Cannabinoïdes (tétrahydrocannabinol)	Lipides synthétisés dans le cerveau et dans le système nerveux périphérique	Protection des mastocytes évitant leur dégranulation et la libération de substances pro inflammatoires en bloquant l'adénylate cyclase.
Enképhalines et peptides opioïdes	Peptides produits au niveau des neurones cérébraux mais aussi dans les cellules chromaffines de la médullosurrénale	Inhibition de libération de neurotransmetteurs algogènes en bloquant l'adénylate cyclase. Ce sont les interneurons majoritaires en algologie.

2.1.2.1.3.2 Soupe inflammatoire

La soupe inflammatoire se compose d'ions potassium et hydrogène libérés par des cellules lésées ayant un effet dépolarisant favorisant un potentiel d'action douloureux mais aussi de neuropeptides de la famille des kinines (en particulier la bradykinine ou les neurokinines comme la substance P) libérées par la kininogénase lors de la nécrose tissulaire. En parallèle, les lésions tissulaires produisent des substances inflammatoires dites algogènes comme la sérotonine et l'histamine, deux substances aminées libérées par les mastocytes ou plaquettes en cas d'inflammation. La première est vasoconstrictrice tandis que la seconde a divers rôles en fonction de l'endroit où elle est libérée (vasoconstrictrice ou vasodilatatrice sur les muscles lisses, prurigineuse...). Les leucotriènes comme les prostaglandines, synthétisés par les cyclo-oxygénases lors des processus inflammatoires, jouent un rôle particulièrement important dans la sensation de douleur car ils sensibilisent les nocicepteurs

à l'action de substances algiques tout comme l'adrénaline, l'acétylcholine, l'ATP, certaines cytokines (les interleukines provenant de leucocytes et l'IL-1, l'IL-6 ou le TNF-alpha provenant des macrophages) et divers peptides (CGRP, VIP). (cf. figure 3)

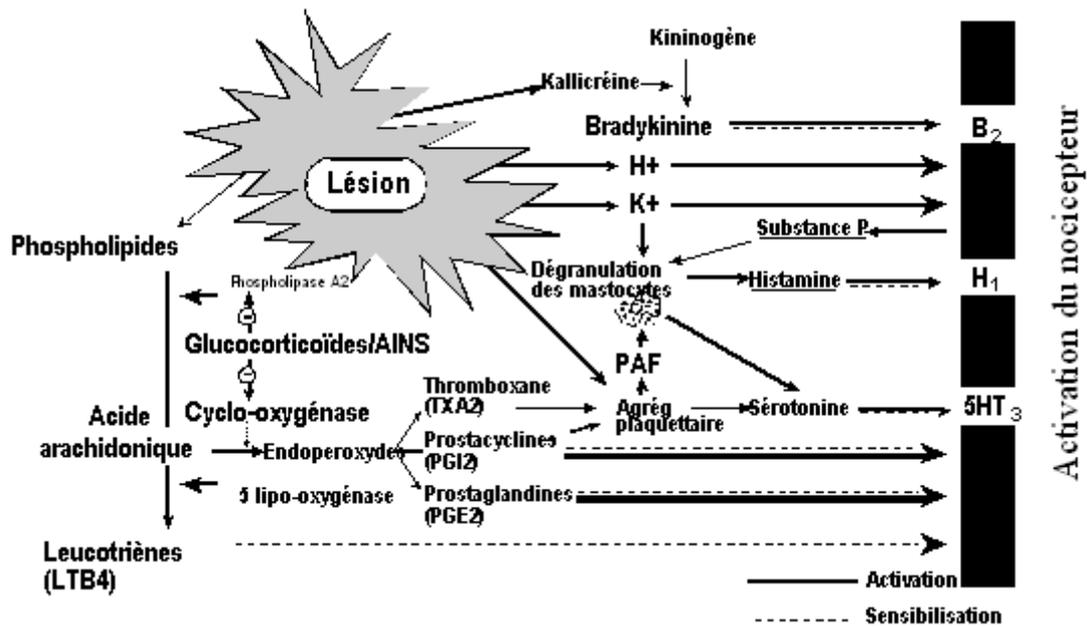


Figure 3 : Substances algogènes de la soupe inflammatoire (13)

2.1.2.1.3.2.1 Hyperalgésie primaire

L'hyperalgésie primaire se limite aux tissus endommagés. La soupe inflammatoire contenue au sein de la zone lésionnelle modifie la réponse de défense réflexe de l'organisme en abaissant le seuil de sensibilisation à la douleur, en diminuant le temps de latence entre lésion et réaction, en exagérant la réaction de l'organisme face à l'atteinte causée. (13)

Les substances algogènes activent les nocicepteurs ou les sensibilisent en abaissant le seuil d'activation du potentiel d'action pour déclencher plus rapidement un influx douloureux. Bien qu'elles soient complémentaires, elles peuvent être classées en deux catégories : celles sensibilisant les nocicepteurs comme la substance P ou les prostaglandines et celles les activant comme la bradykinine, les ions potassiques, la sérotonine, l'histamine... (19)

2.1.2.1.3.2.2 Hyperalgésie secondaire « en tache d'huile »

L'hyperalgésie secondaire, quant à elle, s'intéresse aux tissus sains voisins. La sensibilisation se fait par le biais du réflexe axonal aussi défini sous le nom de douleur neurogène. Les substances algogènes pour une partie d'entre elles, vont se propager le long des fibres nerveuses de manière antidromique, c'est-à-dire en direction opposée au cerveau pour aller sensibiliser des tissus sains autour de la lésion. Ce phénomène, appelé hyperalgésie en tache d'huile, se manifeste par la libération par les fibres nerveuses de

peptides et d'acides aminés algogènes pro-inflammatoires (représentés en majorité par la substance P) favorisant la dégranulation des mastocytes avec, pour conséquence, la libération d'histamine notamment, ce qui sensibilise les axones de nocicepteurs périphériques sains, libérant à leur tour des substances algogènes... (cf. figure 4)

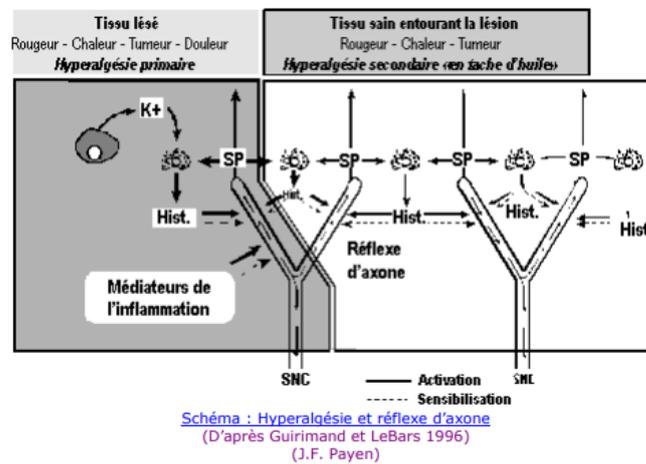


Figure 4 : Schéma sur l'hyperalgésie et le réflexe d'axone (13)

Cette inflammation neurogène causée par le relargage de substance P touche de nombreux tissus sains tels que les plaquettes, mastocytes, capillaires et axones avoisinants. Ces tissus endommagés libèrent respectivement de la sérotonine, de l'histamine, de la bradykinine et de la substance P, des substances pro-inflammatoires algogènes alimentant le cercle vicieux de la douleur inflammatoire. Ainsi, plus l'œdème se propage, plus les substances algogènes sont nombreuses et donc plus les nocicepteurs sont sensibilisés et activés pour produire à leur tour des substances algogènes et ainsi de suite. (19)

2.1.2.2 Du stimulus à la perception

2.1.2.2.1 Trajet neuronal

2.1.2.2.1.1 Voies ascendantes

La transmission de la douleur fait appel à des mécanismes électrophysiologiques et neurochimiques complexes pouvant être divisés en trois étapes :

- 1/ La genèse de l'influx au niveau du nocicepteur et sa progression dans la fibre nerveuse périphérique.

Après sensibilisation des nocicepteurs, l'influx nerveux est transporté jusqu'à la corne dorsale de la moelle épinière par les fibres myélinisées de petit calibre A δ plus rapidement

que par les fibres C amyéliniques. Ce trajet est défini comme un flux dromique (du neurone au cerveau). (cf. figure 5)

- 2/ L'analyse de cet influx dans les ganglions de la corne dorsale de la moelle épinière (transmission, amplification ou blocage et regroupement avec d'autres influx).

Le protoneurone nociceptif des fibres A δ et C s'achève dans la corne postérieure de la moelle épinière et plus précisément dans les couches superficielles de Rexed (I et II) ou profondes (couche V contenant aussi des afférences sensibles des fibres A α et A β). Dans la couche V, le fait d'avoir des afférences de diverses origines (fibres nociceptives ou non) va permettre de moduler la douleur.

Les deutoneurones ou neurones de second ordre, en fonction de leur localisation dans la corne dorsale de la moelle spinale, seront considérés comme neurones nociceptifs spécifiques ou non. Les deutoneurones spécifiques se trouvent dans la couche II de Rexed (substance gélatineuse de Rolando) tandis que les deutoneurones nociceptifs aspécifiques recevant des informations de structures sommatives et viscérales (aussi appelés neurones convergents ou cellules WDR) se situent dans la couche V (noyau propre de la corne postérieure). Les premiers sont aussi connus sous le nom de faisceau spino-thalamique dorsal (ou néo-spino-thalamique), les seconds sous le nom de faisceau spinothalamique ventral (ou paléo-spinaux-thalamique) une fois que leur trajet a quitté la moelle spinale.

- 3/ L'arrivée de l'influx douloureux au niveau du cerveau de manière à le transformer en quelque chose de conscient.

Le troisième neurone naît au niveau thalamique pour enfin terminer sa course dans des localisations particulières du cortex en fonction de la fibre afférente de départ, ce qui a pour conséquence une réaction différente : sensitive ou émotionnelle. En effet, les deutoneurones, après avoir croisé la ligne médiane par la commissure grise antérieure sont séparés en 2 types de messages nociceptifs : le faisceau spino-thalamique FST résultant d'un lien avec les fibres A δ se projettent dans le thalamus latéral puis le cortex sensitif tandis que le faisceau spino-réticulothalamique (FRST) provenant des fibres C donne naissance à un troisième neurone au sein du thalamus médian pour se projeter dans le cortex limbique et frontal, centre des émotions.

Les fibres A δ , à l'origine de la douleur localisée et précise rejoignent le thalamus latéral puis le cortex sensitif tandis que les fibres C possèdent un interneurone dans le tronc cérébral pour que ce deutoneurone se projette finalement dans le cortex émotionnel et comportemental (en frontal et limbique). (13)

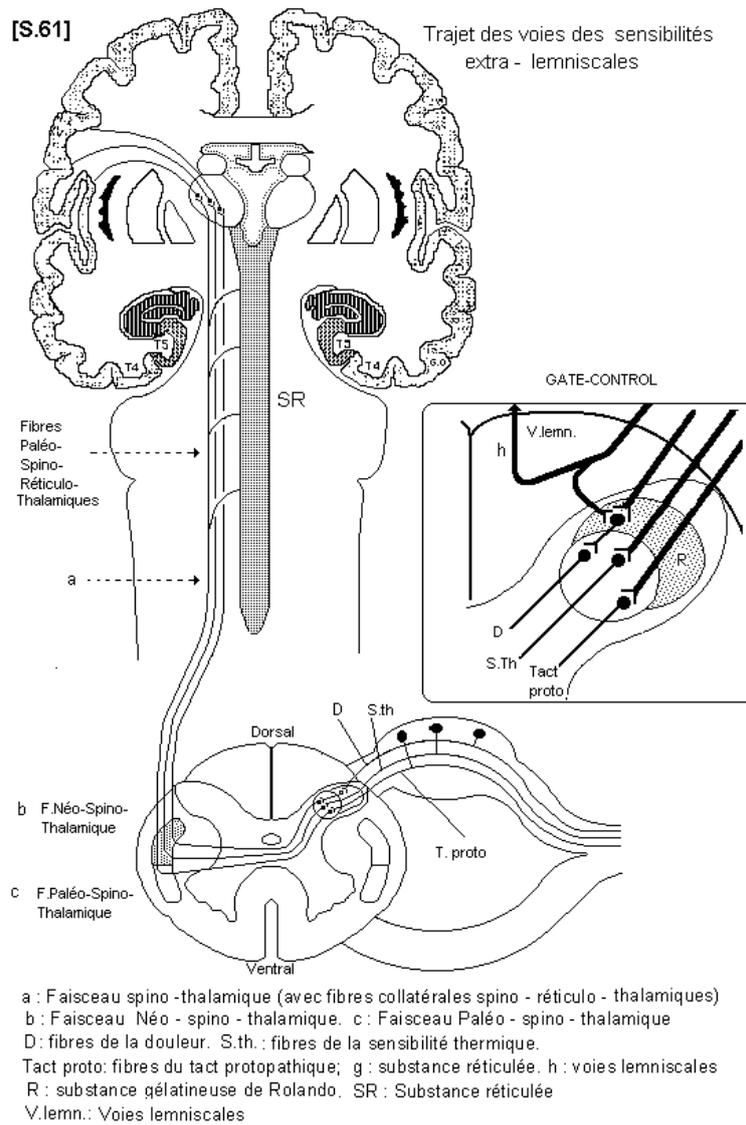


Figure 5 : Origine et trajet des sensibilités extra-lemnisciales (20)

2.1.2.2.1.2 Voies de contrôle de la douleur

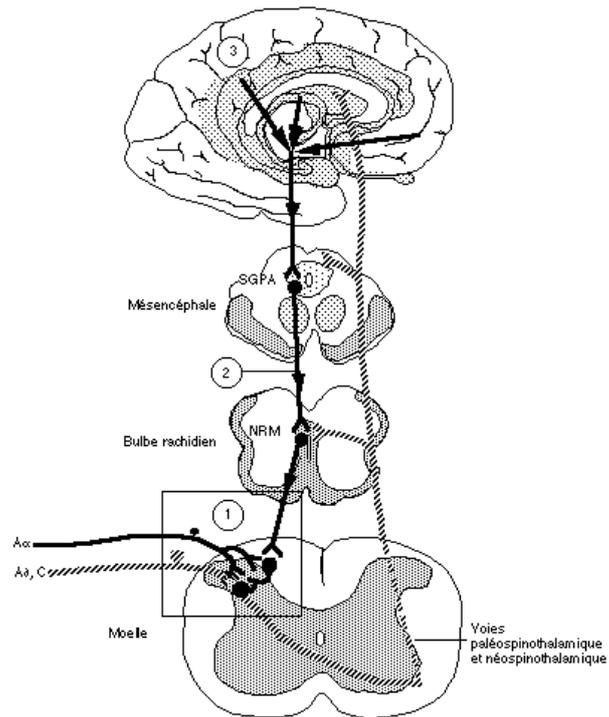


Figure 6 : Mécanismes de modulation de la douleur (21)

Les trois numéros de la figure 6 correspondent respectivement aux parties développées ci-après :

1. Gate control / Contrôle médullaire / Théorie du portillon où un interneurone recruté par les fibres nerveuses A α inhibe notamment l'information provenant de la substance grélatineuse périaqueducale et bloque l'activité des fibres nociceptives A δ et C.
2. Contrôle inhibiteur diffus induit par des stimulations nociceptives (CIDN) où des neurotransmetteurs provenant des structures cérébrales inhibent la douleur de manière diffuse à la suite de l'activation des nocicepteurs.
3. Contrôle des centres supérieurs du système nerveux central : la nociception est modulée par plusieurs structures cérébrales et notamment la SGPA : substance grise périaqueducale et le NRM : noyau raphé magnus (21)

2.1.2.2.1.2.1 Gate control

Le Gate control ou théorie du portillon est un phénomène de contrôle de l'influx douloureux au niveau médullaire. Il est constitué des voies proprioceptives et nociceptives qui, par le biais d'un interneurone, transmettent ou non un influx douloureux au cortex cérébral grâce aux peptides opioïdes libérées par cet interneurone : les enképhalines. Cet interneurone est d'ailleurs retrouvé dans un autre mécanisme de modulation de la douleur appelé CIDN

(Contrôle inhibiteur descendant diffus induit par des stimulations nociceptives) puisqu'il possède des récepteurs 5-HT₃ pour la sérotonine.

La voie neuronale proprioceptive représentée par les fibres neuronales tactiles de gros calibre (Aβ) active un interneurone au sein de la substance gélatineuse qui, une fois actif, sécrète des enképhalines (antalgiques) ou du GABA (un neurotransmetteur inhibiteur). Ces dernières, empêchent l'influx douloureux d'être transmis au cerveau. En parallèle, la voie nociceptive, représentée par les fibres C et Aδ, inhibe ce même interneurone et donc un influx douloureux peut donc être transmis au cerveau. (cf. figures 6 à 8) (12,13)

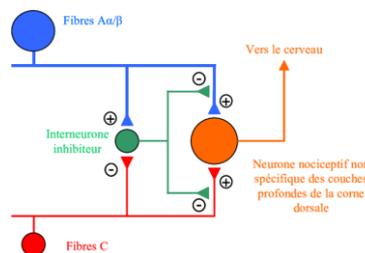


Figure 7 : Schéma du Gate control (22)

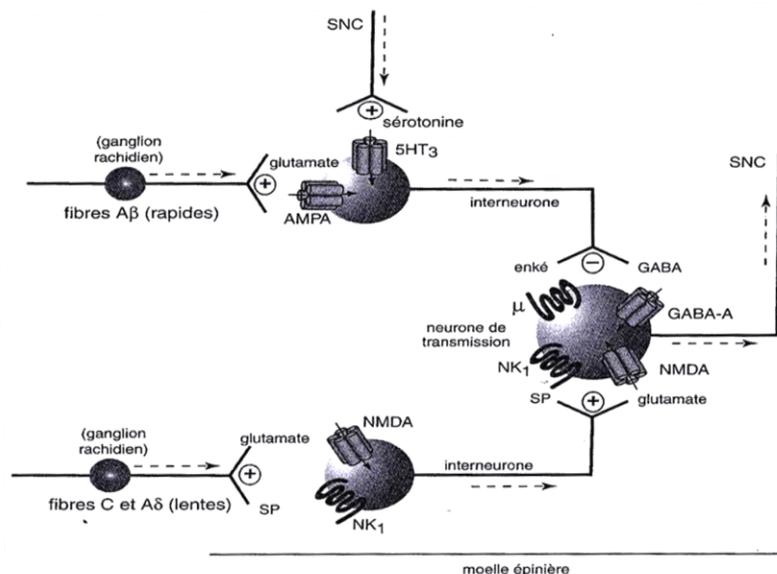


Figure 8 : Schéma du contrôle de la nociception dans la moelle épinière (23)

Les enképhalines sont des peptides opioïdes endogènes permettant de limiter la sensation douloureuse. Ils se fixent sur des récepteurs à sept domaines transmembranaires en pré (κ) et post synaptiques (μ et δ). Les neurones médullaires convergents appelés WDR reçoivent l'information nociceptive par une fibre afférente transportant la substance P qui se fixe sur les récepteurs NK₁ créant une dépolarisation des neurones WDR agissant de manière à potentialiser l'action du glutamate, un neurotransmetteur excitateur se fixant sur les récepteurs neuronaux NMDA pour transmettre des potentiels d'action douloureux

notamment. Les enképhalines sont des antagonistes à la substance P et au glutamate. En se fixant en pré synaptique sur les récepteurs transmembranaires κ , elles bloquent la libération de substance P dans la fente synaptique en diminuant la conductance des canaux calciques potentiels-dépendants et la libération de neurotransmetteurs excitateurs à partir des fibres nociceptives A δ et C. (cf. figure 8) Quant à leur action en post-synaptique via leur fixation sur les récepteurs μ et δ couplés à une protéine G inhibitrice de l'adénylate cyclase diminuant l'AMPc, les canaux potassiques K^+ sont activés, ce qui entraîne une hyperpolarisation des cellules WDR et non une dépolarisation expliquant ainsi la limitation de sensation douloureuse grâce à ces substances aux effets analgésiques. (12)

2.1.2.2.1.2.2 Contrôle inhibiteur descendant

L'information nociceptive permet à l'organisme de réagir en libérant des neurotransmetteurs se fixant sur des interneurons de la corne dorsale de la moelle épinière pouvant moduler la libération de substance P ce qui atténue ou stoppe la sensation douloureuse.

Ce système inhibiteur de la douleur est représenté par trois types de neuromédiateurs produits au niveau du mésencéphale ou du bulbe rachidien (cf. figure 6) : les opioïdes, la sérotonine et la noradrénaline. Bien que ces deux derniers soient considérés comme substances algogènes, il est aussi possible de les utiliser comme antidouleur. En thérapeutique, ils sont intéressants notamment pour certains antidépresseurs tels que les antidépresseurs tricycliques afin d'éviter leur recapture, et donc l'information douloureuse. (13,21)

2.1.2.2.1.2.3 Contrôle par les centres supérieurs

Le cortex frontal et le système limbique reçoivent des informations en lien avec la mémoire et les émotions du tronc cérébral et du thalamus (cf. figure 6). En réponse à ces influx, ils peuvent moduler la perception douloureuse et notamment l'aspect désagréable ayant une composante motivo-affective. Ce type de contrôle est activé par des techniques de stimulation mentale telles que la relaxation, l'hypnose... (13,24)

2.2 Différents types de douleur

2.2.1 Douleur liée au cancer

Pour rappel, le cancer correspond à une tumeur maligne : un amas de cellules dépourvues de nerfs se multipliant de manière excessive et anormale et pouvant donner des métastases (des amas cellulaires anormaux à distance de leur lieu de fabrication). Comme vu précédemment, le cancer est diagnostiqué tardivement car il se développe silencieusement jusqu'au moment où la douleur se fait sentir, c'est-à-dire lorsque la tumeur cancéreuse ou

ses métastases, vien(nen)t envahir des structures sensibles saines de l'organisme munies de nocicepteurs. La destruction de ces dernières ou leur compression est à l'origine de douleurs mécaniques, inflammatoires ou neuropathiques.

2.2.1.1 Douleurs mécaniques

Dans ce type de douleurs, la tumeur empêche le bon fonctionnement d'un organe : au niveau digestif, elle peut perturber l'alimentation ou la digestion. Au niveau osseux, elle perturbera la mobilité.

2.2.1.2 Douleurs inflammatoires

Elles sont le résultat de la défense immunitaire, se manifestant par une inflammation pour combattre l'invasion d'un tissu sain par des cellules cancéreuses.

2.2.1.3 Douleurs neuropathiques

Elles sont liées au fait que la tumeur ou ses métastases agissent sur le système nerveux (atteinte neuronale, myéloïde ou cérébrale). Ces dernières se manifestent différemment chez chaque individu : sensation de brûlure, de froid douloureux, décharges électriques, fourmillements, picotements, engourdissements, démangeaisons... Elles peuvent être diagnostiquées par le biais d'une échelle : le DN4 (cf. Tableau 3). Si le score du patient est supérieur ou égal à 4/10, le test est positif. Ce test est considéré comme une référence (sensibilité à 82,9 % et spécificité à 89,9 %). Un autre questionnaire d'évaluation de la douleur peut être utilisé pour orienter le diagnostic vers une douleur neuropathique, l'échelle multidimensionnelle QDSA (questionnaire Douleur de Saint Antoine) évaluant le ressenti émotionnel à la douleur avec les aspects sensoriels et affectifs (cf. annexe 2.1 « Questionnaire d'évaluation des douleurs neuropathiques, échelle multidimensionnelle QDSA »).

Tableau 3 DN4, Echelle d'autoévaluation pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique

	OUI	NON
Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?		
Brûlures		
Sensation de froid douloureux		
Décharges électriques		
Question 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants ?		
Fourmillements		
Picotements		
Engourdissements		
Démangeaisons		
Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :		
Une hypoesthésie au tact		
Une hypoesthésie à la pique		
Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :		
Le frottement		

Comme vu ci-dessus, les douleurs peuvent être une aide précieuse pour le diagnostic de cancer. Elles sont donc essentielles, mais la plupart du temps, très handicapantes pour le patient. C'est pour cela que les thérapies spécifiques au cancer (chirurgicales, moléculaires, par irradiation...) peuvent soulager certaines algies du patient mais malheureusement, elles peuvent aussi en provoquer de nouvelles, ou intensifier celles préexistantes. C'est un effet indésirable bien connu de certains traitements, pour lesquels il faut savoir peser le pour et le contre, étudier la balance bénéfique/risque lors de leur administration. (8)

2.2.2 Diagnostic et évaluation de la douleur cancéreuse

Diagnostiquer et évaluer la douleur le plus précocement possible peut permettre une prise en charge rapide du cancer ou de son évolution.

2.2.2.1 Diagnostic

Le diagnostic étiologique est essentiel pour essayer de savoir, dans le domaine de l'algologie, si la cause est davantage liée à la maladie cancéreuse, ses traitements, ou tout

autre cause qui doit pouvoir être identifiée et écartée pour permettre une prise en charge optimale de la pathologie.

La douleur est facilement exprimable par le patient s'il se sent en confiance et que les soignants lui accordent du temps. Cependant, la douleur est un sentiment subjectif, variable selon les individus et difficilement descriptible de manière précise. Pour cela, les soignants disposent de référentiels, des questionnaires plus ou moins spécifiques à certaines populations et types de douleur afin d'étiqueter le plus précisément possible les maux dont souffre le patient.

2.2.2.2 Echelles d'évaluation⁴

L'évaluation de la douleur doit se faire régulièrement et être retranscrite pour une analyse précise et objective de son évolution et des modalités à mettre en place (ou déjà en œuvre) pour soulager le patient. Il s'agit d'un indicateur de qualité et de sécurité des soins obligatoire dans les établissements de santé.

Par le biais de ces échelles, trois grandes dimensions de la douleur peuvent être étudiées : la qualité, le niveau de douleur ressenti et le retentissement de cette douleur d'un point de vue psychologique ou physiologique. (25–27)

2.2.2.2.1 Echelle unimodale d'autoévaluation de la douleur

- Echelle visuelle analogique (EVA) : très employée et très fiable, elle consiste à demander au patient de placer un repère sur une ligne de 10 cm. A chaque extrémité se trouvent deux sensations opposées : « absence de douleur » à gauche et « douleur maximale imaginable » à droite. La prise en charge de la douleur se fait pour un score supérieur ou égal à 4/10.
- Echelle numérique (EN) : le patient exprime une note de 0 à 100 pour quantifier l'intensité de sa douleur. Cette technique est similaire à la précédente mais ne comporte aucun support visuel. La prise en charge de la douleur se fait pour un score supérieur ou égal à 40/100 chez l'adulte et 20/100 chez l'enfant.
- Echelle verbale simple (EVS) : si le patient n'est pas en mesure psychique d'utiliser les deux échelles précédentes, ce dernier type d'autoévaluation lui est proposé en choisissant l'un des cinq qualificatifs suivants : « aucune douleur », « douleur faible », « douleur moyenne », « douleur intense » ou « douleur très intense ». La prise en charge de la douleur se fait pour un score supérieur ou égal à 2/4.

⁴ Toutes les échelles sont présentées en annexe

- Echelle des visages : utilisée chez les enfants, elle représente six visages allant d'un visage à expression neutre à un visage très grimaçant. L'enfant choisit le visage qui montre « combien il a mal au moment du test ». Du côté soignant, cette échelle est graduée de 0 à 10. Une prise en charge en algologie se fait pour un score compris entre 3 et 4.

Ces quatre échelles ne sont pas superposables et doivent être adaptées à chaque profil de patient. Afin de pouvoir les interpréter au mieux, il est primordial de toujours garder la même échelle pour éviter tout biais dans les évaluations de la douleur.

Ces échelles unimodales sont simples d'utilisation mais tout de même réductrices car ne se basant que sur l'intensité douloureuse, sans tenir compte des aspects sensoriels, affectifs et cognitifs retrouvés en algologie oncologique. C'est pour cela qu'ont été développées des échelles multidimensionnelles, s'intéressant à la douleur chronique et son retentissement dans divers domaines.

2.2.2.2 Echelle d'hétéroévaluation et multidimensionnelle

Les échelles d'hétéroévaluation sont réalisées par le soignant qui évalue l'état douloureux du patient lorsqu'il ne peut pas communiquer (problème de compréhension, d'expression). Ces dernières peuvent être multidimensionnelles, c'est-à-dire comportant des items sur différents aspects de la douleur et son retentissement dans divers domaines.

2.2.2.2.1 Chez le prématuré, le nouveau-né et l'enfant

Trois échelles sont utilisées pour évaluer la douleur au repos :

- L'évaluation de la douleur et de l'inconfort du nouveau-né (EDIN) nécessite une prise en charge pour un score supérieur ou égal à 5/15.
- L'échelle Amiel Tison où le nouveau-né nécessite une prise en charge pour un score inférieur à 15/20 ou supérieur ou égal à 5/20 en cas de cotation inversée.
- L'échelle EVENDOL pour laquelle la prise en charge de la douleur se fait à partir d'un score de 4/15.

Cinq échelles servent à quantifier les douleurs au décours des soins :

- L'échelle douleur aigüe du nouveau-né (DAN) pour laquelle le petit nécessite une prise en charge algologique pour un score supérieur ou égal à 3/10.
- L'échelle premature infant pain profile (PIPP) pour laquelle la prise en charge algologique se fait à partir d'un score de 7/21.

- L'échelle COMFORT est utilisée en réanimation ou si l'enfant est ventilé. La prise en charge algologique se fait à partir d'un score égal à 24/40.
- L'échelle Face Legs Activity Cry Consolability (FLACC) est utilisée en post opératoire et lors de soins avec une prise en charge de la douleur à partir d'un score supérieur ou égal à 3/10.
- Les échelles hétéroévaluation de la douleur de l'enfant (HEDEN) et Gustave Roussy (DEGR) prennent respectivement en charge la douleur avec prostration en oncologie à partir de scores supérieurs ou égaux à 3/10 ou 10/40.

2.2.2.2.2 Chez les handicapés

Les échelles varient en fonction de l'âge du patient : DESS, GED-DI, FLACC, spécifiques aux enfants et l'EDAAP, spécifiques aux adolescents et adultes handicapés.

2.2.2.2.3 Chez la personne âgée

- Echelle DOLOPLUS : intéressante dans le suivi douloureux de la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale, elle se compose de 10 items répartis en trois sous-groupes, chacun coté de 0 à 3. A partir d'un score supérieur à 5/30, il est important de prendre en charge la douleur du patient.
- Echelle ALGOPLUS : il s'agit d'une forme simplifiée de l'échelle précédente, adaptée aux douleurs aiguës en lien avec un soin ou un accès douloureux transitoire. Elle est seulement composée de 5 items cotés ainsi « oui » = 1 et « non » = 0. Tout résultat au test égal ou supérieur à 2/5 doit être traité.
- Echelle comportementale de la douleur chez la personne âgée (ECPA) : cette échelle a l'intérêt d'étudier la douleur au repos (4 premiers items) et lors des soins (4 derniers items). Chaque item est coté de 0 à 4 pour un score total de 32 points.

Ces échelles ne sont pas équivalentes entre elles tout comme les précédentes, ce qui oblige à toujours utiliser la même pour chaque évaluation algologique. De plus, puisqu'il s'agit d'une hétéroévaluation, dans l'idéal, pour éviter un biais supplémentaire dans l'analyse, il faudrait que ce soit toujours le même soignant qui la réalise.

Les trois échelles suivantes sont des échelles multidimensionnelles. Elles vont s'intéresser à trois grandes classes : sensorielle, affective et évaluative. Les échelles citées ci-après reprennent le même principe que le questionnaire de Melzack, élaboré dans les années 70 et regroupant 102 qualificatifs pour définir la douleur dans les trois grandes classes vues ci-dessus.

- Le QDSA, questionnaire douleur Saint Antoine, équivalent français du questionnaire de Melzack, s'intéresse aux douleurs sensorielles et affectives par le biais de 61 qualificatifs répartis en 17 sous classes (9 sensorielles, 7 affectives et 1 évolutive) pour sa version complète, ou seulement 15 pour sa version abrégée, cotés de 0 à 4.
- L'échelle HADs, Hospital anxiety and depression scale évaluant les composantes anxieuse et dépressive de la douleur chronique par le biais de deux questionnaires de sept questions chacun cotés de 0 à 3. Si le score des deux questionnaires est respectivement égal ou supérieur à 7 et 11/21, le patient douloureux possède une composante anxieuse et/ou dépressive.
- Questionnaire concis de la douleur : ce questionnaire s'intéresse au retentissement de la douleur et la gêne qu'elle peut occasionner sur la vie quotidienne au travers de sept dimensions : l'activité physique, l'humeur, la capacité à marcher, le travail, les relations aux autres, le sommeil, le goût de vivre. Chaque dimension est cotée de 0 à 10, 0 correspondant à « pas de gêne », 10 à « gêne complète ».

2.2.2.3 Evaluation en pratique quotidienne

Afin d'évaluer la douleur, il est indispensable de connaître de nombreuses modalités dans le vécu de la douleur du patient. Les échelles vues précédemment sont extrêmement nombreuses et balayent trois grandes dimensions : sensitive, affective et évaluative.

Pour évaluer la douleur cancéreuse dans la pratique quotidienne, il faut :

- L'historique de la maladie cancéreuse ainsi que ses traitements et les connaissances du patient ainsi que celles de son entourage à son sujet.
- L'historique de la douleur en elle-même : en se posant les questions suivantes « Comment est-elle apparue ? », « Quelle durée la définit-elle : permanent ou par accès ? », « Depuis quand est-elle présente et selon quelles modalités (de manière continue ou non) ? », « Quels sont les facteurs aggravants ou au contraire la soulageant ? », « Où se fait elle sentir : est-elle localisée ou diffuse ? ».
- L'impact psychosocial en s'intéressant à l'affectif et au cognitif.
- Un examen clinique et paraclinique précis en s'intéressant donc à la douleur cancéreuse mais aussi à la douleur et au cancer.

Les deux principaux outils pour ce type d'évaluation sont :

- Le BPI (Brief Pain Inventory) associant des échelles visuelles exprimant la douleur à différents moments à une échelle d'impact de la douleur sur la vie courante (le questionnaire concis de la douleur vu plus haut).

- Le Memorial Pain Assessment Card doté d'une échelle verbale simple (EVS) à huit descripteurs et trois EVA pour l'intensité de la douleur, son soulagement et la répercussion sur l'humeur. (27)

2.2.3 Les syndromes douloureux du cancer

La maladie cancéreuse est à l'origine de nombreux maux mais les traitements anti-cancéreux ont eux aussi de nombreux effets secondaires, souvent temporaires mais à l'origine de certaines douleurs.

2.2.3.1 Les syndromes douloureux dus au cancer lui-même

La douleur chronique en lien avec le cancer est très souvent le résultat de métastases osseuses, nerveuses ou viscérales.

2.2.3.1.1 Au niveau osseux

Il s'agit de la douleur cancéreuse métastatique la plus fréquente, retrouvée chez 30 à 70 % des patients. Ceci peut certainement s'expliquer par le fait que les cancers les plus fréquents (prostate, sein, poumon et colon) se disséminent facilement sur le squelette à partir de néoplasmes. Ainsi, les métastases se traduisent par une extension sacrée pour le cancer colorectal ou, dans les cancers pulmonaires, par un envahissement costal tumoral.

Les douleurs décrites par le patient sont nociceptives car très localisées à l'endroit des terminaisons nerveuses où se trouvent les nocicepteurs et irradiantes, majorées avec les mouvements. Elles peuvent être associées à des douleurs neuropathiques, si les terminaisons nerveuses sont endommagées. Ces dernières peuvent se manifester par exemple au niveau vertébral par des métastases comprimant la moelle et ses racines, notamment par le biais de substances pro-inflammatoires – telles que les prostaglandines ou cytokines pro-inflammatoires – responsables d'une augmentation de la pression intra-osseuse, entraînant des conséquences sensibles mais aussi motrices.

Le diagnostic de ce type de douleurs se fait par imagerie : radiographie, scintigraphie ou scanner.

2.2.3.1.1.1 Syndrome de prolifération de la moelle osseuse

La douleur est ressentie au niveau des os longs constituant les membres dans des cancers hématologiques, en particulier dans des leucémies aiguës.

2.2.3.1.1.2 Syndrome douloureux vertébral

Les métastases de la colonne vertébrale sont très fréquentes avec une majorité d'atteinte thoracique (70 %), puis lombosacrée (20 %) et plus rarement cervicale.

Le lieu de la douleur décrite, permet de localiser les vertèbres atteintes. Ainsi, une douleur occipitale augmentée par la flexion du cou fera penser à une atteinte des vertèbres C1-C2, une algie en sous-scapulaire correspondrait à une atteinte de C7-Th1 et enfin, une douleur ressentie sur les crêtes iliaques postérieures fera penser à une atteinte des vertèbres Th12-L1.

2.2.3.1.1.3 Syndrome douloureux osseux du tronc et du bas du corps

Le bas du corps supporte beaucoup de poids. C'est pourquoi il est important de bien surveiller les atteintes métastatiques osseuses à ce niveau car dans le cas des métastases sévères, des fractures sont souvent observées.

Une atteinte des os longs se traduit par une algie locale mais attention, si le tissu mou est touché, le risque de fracture est important. Une douleur au niveau des côtes se traduit elle aussi par une douleur locale mais avec projection métamérique et souvent une atteinte pleurale à l'origine d'une douleur au niveau de l'hémithorax irradiant aussi au niveau cervical et dans le bras, accentuée par les mouvements respiratoires. Si l'atteinte se trouve au niveau coxo-fémoral ou sacro-iliaque, le patient ressent une douleur irradiant du genou au creux inguinal, voire jusqu'au bassin pouvant comprimer le plexus lombo-sacré.

2.2.3.1.1.4 Syndrome algique facial et crânial

En fonction de la localisation, les symptômes algiques seront différents.

- Le syndrome de la base du crâne : Des algies faciales peuvent être ressenties dans certains cancers comme celui du sein ou de la prostate et dans certaines évolutions de cancers de la tête et du cou en raison de lésions de la base du crâne.
- Le syndrome orbitaire et le syndrome du sinus caverneux : Ces deux syndromes touchent la vision. Le premier est caractérisé par des douleurs plus spécifiques aux orbites tandis que le second est caractérisé par des céphalées unilatérales supraorbitaires et frontales, souvent associées à une paralysie oculaire, un œdème papillaire unilatéral, voir une compression du chiasma optique. Dans ces deux cas, la vision est souvent floue ou diplopie.
- Le syndrome de la fosse crânienne moyenne : La douleur touche le nerf trijumeau et peut être continue et sourde, projetée sur l'hémi crâne atteint.

- Le syndrome du foramen jugulaire : La douleur est spécifique à la région mastoïde, le cou et l'épaule avec des céphalées. Le diagnostic différentiel se fait par la présence d'un enrouement et/ou d'une dysphagie caractéristiques.
- Le syndrome du condyle occipital : Cette atteinte touche les nerfs crâniens XI et XII, à l'origine d'une douleur unilatérale de la nuque aggravée lors de la flexion. Ainsi, les mouvements de la nuque sont limités.
- Le syndrome du clivus : Les céphalées sont ressenties au niveau du vertex, avec projection derrière l'œil, et vont vers l'occiput.
- Le syndrome des sinus sphénoïdal et ethmoïdal : Ici, le nerf crânien VI lésé est à l'origine des céphalées frontales et bilatérales, d'une congestion nasale avec écoulement ainsi qu'une vision double.

2.2.3.1.2 Au niveau nerveux

Le nerf somatique, lorsqu'il est touché, provoque des déficits sensitifs moteurs. L'atteinte nerveuse est souvent ressentie par des sensations de brûlure intense avec quelques accès paroxystiques.

Ainsi, dans les syndromes douloureux résultant du cancer, au niveau nerveux, nous pouvons retrouver des névralgies ou neuropathies simples, diffuses, des plexopathies, des radiculopathies, ainsi que des métastases méningées.

Les mononeuropathies sont le résultat d'une inflammation, d'un problème vasculaire, auto-immun, lésionnel. Souvent retrouvées dans les cancers de l'appareil urogénital et du poumon elles correspondent à une compression ou une infiltration nerveuse par des lésions osseuses ou tissulaires. Ainsi, Les névralgies les plus nombreuses sont perçues au niveau de la tête. Elles peuvent résulter de lésions de la base du crâne, une atteinte méningée, une infiltration de nerfs crâniens ou des extensions cancéreuses de la tête et du cou. La névralgie glosso-pharyngienne quant à elle est caractérisée par une douleur dans la gorge aggravée lors de la déglutition avec irradiation dans l'oreille et la mastoïde. Une autre mononeuropathie très fréquente est la mononeuropathie intercostale provoquée par l'envahissement de la paroi thoracique dans le cancer pulmonaire.

Les polyneuropathies, décrites dans les cancers hématologiques principalement induits par chimiothérapies neurotoxiques, quant à elles, se définissent par une atteinte sensitive diffuse et symétrique pouvant être associées à un déficit moteur. Elles sont identifiées au départ par la présence de paresthésies distales dans les membres inférieurs, rejoignant petit à petit les membres supérieurs par le biais d'une absence de sensibilité réflexe notamment.

Les plexopathies touchent plusieurs nerfs composant un plexus (cervical, brachial, lombo-sacré, ...). Ces derniers peuvent être comprimés par des masses suspectes ou infiltrés par des ganglions ou tumeurs (cf. tableau 4).

Tableau 4 Les trois principales plexopathies cancéreuses

Principales plexopathies cancéreuses			
	Plexopathie cervicale	Plexopathie brachiale	Plexopathie lombosacrée
Signes cliniques	Douleurs locales parfois lancinantes et/ou dysesthésiques se diffusant en rétro auriculaire, sur la nuque, l'épaule et la mâchoire	Douleur irradiante et engourdisante du coude à l'extrémité du membre supérieur (annulaire et auriculaire) voire dans le creux axillaire et en partie supérieure du thorax.	Selon qu'elle soit supérieure ou basse : Douleurs localisées (lombaire ou sacrale) projetées (du flan aux crêtes iliaques ou des hanches aux chevilles), radiculaires (cuisse antéro ou postéro latérale) avant d'atteindre des paresthésies (dans la cuisse antérolatérale ou dans le périnée, la cuisse postérieure et la plante des pieds) ainsi que des altérations motrices et réflexes (de L2 à L4 ou entre L5 et S1).
Cancer concerné		Cancer du sein, du poumon, hématologique (lymphome)	Mélanome, cancer du sein, sarcome, lymphome, colorectal, voies génitales et pelviennes

Les radiculopathies correspondent à une douleur irradiante comprimant les racines nerveuses.

Les métastases méningées, particulièrement présentes dans les adénocarcinomes du sein, du poumon, des lymphomes et mélanomes, correspondent à une infiltration disséminée dans les espaces sous arachnoïdiens. Le diagnostic se fait par la recherche de céphalées, dorsalgies, douleurs radiculaires, variation de l'état psychique, et bien entendu, d'une atteinte nerveuse au niveau du rachis mais aussi du crâne.

2.2.3.1.3 Au niveau viscéral

En lien avec les cancers de la cavité thoracique, abdominale ou pelvienne ou des métastases, sont définies :

- Les douleurs œsophagiennes : aggravées lors de la déglutition, se traduisant par une douleur épigastrique ou rétrosternale irradiant vers le haut du dos.

- Les gastralgies : provoquées par une rigidité ou un rétrécissement artériel de la paroi gastrique ayant pour conséquences des douleurs semblables à celles de coliques et un transit ralenti.
- Les hépatalgies : une douleur sourde, constante et localisée au quadrant abdominal supérieur droit et au flanc se projetant vers l'épaule et le cou étant le résultat d'une hépatomégalie.
- La douleur du pancréas : décrite par des crampes d'évolution continue, elle est localisée au niveau de l'épigastre, des quadrants supérieurs droit et gauche irradiant vers le dos mais pouvant être soulagée lors de la flexion du tronc en avant.
- Les douleurs péritonéales : dans les cancers abdominaux-pelviens, le patient ressent des douleurs ressemblant à des coliques.
- Les douleurs pelviennes et périnéales : douleurs lancinantes avec sensation de compression plus intenses en position assise.

2.2.3.2 Les syndromes douloureux en relation avec les thérapeutiques contre le cancer

Pour la plupart des patients, l'acceptation dans l'entrée dans la maladie se fait lors de l'administration de traitements anti-cancéreux. Ces derniers sont pourvoyeurs de nombreux effets indésirables et notamment de douleurs de tout type. Cependant, ces dernières sont le plus souvent temporaires et peuvent être contrôlées par des mesures préventives ou lorsqu'elles ne sont plus supportables, il est possible de changer de classe médicamenteuse pour éviter tout inconfort et favoriser un traitement optimal. Pour cela, il est primordial qu'un échange permanent se fasse entre le patient et les soignants.

2.2.3.2.1 Après une intervention chirurgicale

2.2.3.2.1.1 Douleurs post-opératoires

Les douleurs post opératoires sont systématiques et surviennent à la suite d'une intervention chirurgicale à cause de nombreux facteurs : les gestes chirurgicaux eux-mêmes tels qu'une incision (pose de drain, retrait de sonde ou de points...) ou des facteurs intrinsèques au patient (anxiété, immobilisation...). Ces douleurs aiguës sont rapidement traitées, et doivent disparaître après une bonne cicatrisation. Ici, nous développerons les douleurs post-opératoires des deux principaux cancers de la femme et de l'homme.

Tout d'abord, les douleurs post-mastectomie, survenant après l'ablation du sein sont présentes chez 5 % des femmes. Leur délai d'apparition est difficile à définir car variable d'une femme à l'autre. Elles se traduisent par une sensation de brûlure de la face

postérieure du bras avec irradiation possible vers le thorax, accentuée par le mouvement du membre supérieur.

Les douleurs post-thoracotomie, quant à elles, surviennent sur le trajet d'un nerf costal à la suite d'une chirurgie des poumons dans le cancer pulmonaire. Contrairement au cas précédent, l'apparition de la sensation douloureuse peut être datée de 1 à 2 mois post opération. La douleur résulte de la régénération de la partie proximale du nerf, le bourgeon neuronal et sa paroi étant particulièrement sensibles à la pression et à une hormone du stress, la noradrénaline. Bien que les émotions et les mouvements soient à l'origine d'une douleur constante et permanente, une fois que le nouveau bourgeon est cicatrisé, la douleur disparaît en moins de 3 mois. Si jamais ce n'est pas le cas, cela peut être un signe de récurrence. (8,27)

2.2.3.2.1.2 Douleurs neuropathiques

La chirurgie, tout comme les autres types de traitements, altère les parties saines et notamment les nerfs, lors d'une section nerveuse.

Dans le cancer du sein, en prélevant des ganglions axillaires, les patientes peuvent ressentir des douleurs assez tardives (jusqu'à plusieurs années après l'intervention chirurgicale) dans le membre concerné se manifestant par un engourdissement, des fourmillements, et une faiblesse dans le bras.

Le phénomène du membre fantôme consiste en trois éléments distincts : la douleur du moignon, la douleur du membre fantôme et la sensation du membre fantôme.

En cas d'amputation, la douleur du moignon est le résultat d'un névrome cicatriciel ou de réinnervations collatérales du moignon. Cette douleur est dysesthésique avec accès paroxystiques pouvant être bloquée par anesthésie locale mais l'hypersensibilité du névrome rend le port de prothèse délicat.

La douleur du membre fantôme ou algohallucinoïse est une douleur dans le membre amputé comme s'il faisait toujours partie du corps et peut être décrite selon trois formes cliniques : une douleur fantôme reproduisant la douleur présente auparavant, lorsque le membre était toujours là, une néo-douleur à type de brûlure projetée sur le membre fantôme et enfin, une douleur liée à une posture inconfortable ou gênante en lien avec ce membre fantôme. (8,27,28)

2.2.3.2.2 Liés à une chimiothérapie

La chimiothérapie, par injection, perfusion ou voie orale est vouée à détruire les cellules cancéreuses mais parfois, elle touche des cellules saines qui, ne pouvant plus se multiplier,

meurent et peuvent ainsi causer des douleurs apparaissant tardivement mais en général, assez brèves. (27,29)

2.2.3.2.1 Affections digestives

La chimiothérapie cytotoxique est très largement pourvoyeuse de nausées-vomissements. C'est pour cela qu'à chaque cure, des antiémétiques puissants sont souvent prescrits en prévention afin d'éviter tout inconfort digestif pour le patient et tout risque de dénutrition. En cas de vomissements, il est conseillé de se rincer la bouche avec de l'eau froide et d'attendre avant de remanger (1 à 2 heures). Pendant la perfusion de la chimiothérapie, il est conseillé de sucer des bonbons ou de trouver une préoccupation permettant de limiter la sensation désagréable de nausées dans la bouche. Les aliments froids ou tièdes étant moins odorants sont à privilégier. Le fractionnement des repas peut aussi être une solution pour éviter les désagréments digestifs, tout comme la prise de boissons par petites gorgées et en dehors des repas.

En ce qui concerne la diarrhée, pour limiter son apparition, il est conseillé de limiter l'apport de fibres pour favoriser les féculents, certains fruits et légumes (bananes bien mûres, gelée de coings), les fromages à pâte cuite par exemple. Cependant, une diarrhée persistante avec fièvre et/ou vomissements associés nécessite une hospitalisation en urgence.

A l'inverse, la constipation est elle aussi possible en raison du manque d'activité physique du malade causé par des chimiothérapies fatigantes ou en réaction aux antiémétiques associés au traitement. Afin de la prévenir, il est conseillé de boire au moins deux litres d'eau par jour et de privilégier cette fois-ci les fibres, les fruits et légumes frais, ainsi que certaines compotes. Dans les cas extrêmes de constipation, la prise de laxatif doit être contrôlée par un médecin afin de ne pas perturber l'équilibre ionique de l'organisme.

2.2.3.2.2 Affections buccales

Des douleurs dans la bouche sont à signaler rapidement car elles peuvent agir sur l'alimentation en la rendant plus difficile à cause de douleurs trop importantes.

Pour prévenir toute douleur dentaire, il est recommandé de faire un bilan chez le dentiste, de bien s'hydrater, de mâcher du chewing-gum pour favoriser la salivation, d'éviter les aliments agressifs (pourvoyeurs d'aphtes, trop acides ou épicés, trop croquants ou durs), avoir une hygiène buccale irréprochable avec des bains de bouche après chaque repas, un brossage de dents régulier avec une brosse à dents souple.

La principale atteinte buccale retrouvée sous chimiothérapie est la mucite (et en particulier la stomatite), une lésion des muqueuses survenant assez rapidement (de l'ordre de quelques semaines) après la mise en place du traitement anticancéreux. Un tiers des patients traités

par chimiothérapie en est atteint. Bien entendu, certaines thérapeutiques majoraient cet effet indésirable et doivent être connus par les professionnels de santé afin de mettre en garde comme il se doit leurs patients, à savoir, les antimétabolites tels que le méthotrexate et le 5 fluoro-uracile, certains alkylants (busulfan, chlormétine...) et les poisons du fuseau mitotique (doxorubicine, bléomycine, paclitaxel). Ces lésions correspondent à des ulcérations favorisant les hémorragies et perforations dans la bouche, le pharynx, l'œsophage, l'anus ou le rectum. Non traitées, les mucites se surinfectent très facilement et notamment avec un virus, *Candida albicans*, plus connu sous le nom de virus herpétique. Les traitements sont des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium, d'antimycosiques, et d'antiseptiques car les antalgiques opiacés et anesthésiques locaux ne sont pas suffisants pour calmer les maux du patient.

2.2.3.2.2.3 Impact sur le bilan biologique

Avant chaque cure, une prise de sang est réalisée automatiquement pour surveiller toute absence d'anomalie dans la numération de la formule sanguine : une leucopénie (diminution des globules blancs), neutropénie (baisse des neutrophiles) ou lymphopénie (diminution significative des lymphocytes) potentialisant le risque d'infection ; une thrombopénie (baisse de plaquettes), problématique en cas d'hématomes et de saignements. Si la baisse de tous ces marqueurs est trop importante, il faudra injecter des facteurs de croissance voire, dans les cas les plus sévères, reporter les séances de chimiothérapie.

2.2.3.2.2.4 Affections neurologiques

Les antimétabolites dérivés du platine sont connus pour être toxiques pour les nerfs et à l'origine de paresthésies se manifestant par des engourdissements, fourmillements ou picotements pouvant nécessiter un changement de classe thérapeutique pour une chimiothérapie optimale.

2.2.3.2.2.5 Affections des phanères et cutanées

L'alopécie est souvent progressive – après quelques semaines de traitement – surtout avec le cyclophosphamide, le 5 fluoro-uracile, les anthracyclines, la vindésine et l'irinotécan mais toujours temporaire avec une repousse en général deux mois après l'arrêt du traitement. Un casque réfrigérant peut être proposé pendant les séances pour le confort du patient ainsi que de nombreux accessoires (prothèses capillaires ou perruques pris en charge par l'assurance maladie à hauteur de 125 €, turbans ou foulards) ou des techniques de camouflage (via la dermo-pigmentation, le tatouage et la poudre de kératine). Des thérapeutiques utilisées hors AMM ont aussi démontré une certaine efficacité comme le

minoxidil à 2 et 5 % ou le bimatoprost pour accompagner le patient dans sa vie quotidienne, son image envers lui-même ou les autres. (30,31)

Les ongles sont souvent fragilisés par la chimiothérapie (molécules de la famille des taxanes notamment) et certaines thérapies ciblées (les anti-EGFR, les inhibiteurs de la mTOR et les inhibiteurs de MEK). Bien que désagréables pour le patient, ces atteintes sont transitoires (disparaissant à la fin du traitement, le temps que la repousse complète de l'ongle se fasse). Elles se traduisent par des onychopathies⁵ ou des paronychies⁶ (aussi appelées périonyxis). Dans les cas les plus graves, en plus de la douleur et de la gêne occasionnée pour toutes les tâches du quotidien, un granulome pyogénique peut se développer. Bien que son efficacité ne soit pas prouvée, l'usage de vernis riche en silicium et en urée permettrait respectivement de renforcer la texture de l'ongle et de lutter contre l'épaississement et le dessèchement de l'ongle. Il est possible de le coupler à un soin hydratant à base de vitamine E d'huile de ricin et d'huile essentielle de citron. Les bourgeons charnus doivent être désinfectés, l'œdème traité par des corticoïdes. Si les bains d'antiseptiques ne suffisent pas, une déterision chimique par des spécialistes devra être réalisée avec de l'azote liquide ou du nitrate d'argent. (32)

Le syndrome pied-main, se manifestant aux extrémités des membres, spécifique de médicaments comme la capécitabine et le 5 fluoro-uracile ou certaines thérapies ciblées est à traiter rapidement car très douloureux. Les symptômes cliniques sont très nombreux : rougeurs, gonflements, sécheresse, cloques, tiraillements... Du fait de l'hypersensibilité de la peau il faut éviter tout frottement (activité ménagère, jardinage, pansement adhésif, marche intensive) et toute exposition à la chaleur. Il est conseillé de bien entretenir ses pieds et ses mains avant et pendant la chimiothérapie en réalisant des manucures et pédicures régulièrement et en les hydratant régulièrement.

2.2.3.2.2.6 Douleurs liées à une atteinte nerveuse

Les neuropathies périphériques sont représentées par une douleur à type de brûlures intenses dans les extrémités des membres. Ceci résulte d'une anomalie dans le transport axonal rapide des nerfs périphériques lors de traitement par un poison du fuseau mitotique (la vincristine) et un alkylant (le cisplatine). Le cisplatine occasionne principalement des neuropathies sensitives tandis que la vincristine peut être à l'origine de neuropathies motrices.

Les névralgies post-zostériennes et zostériennes font souvent suite à un traitement par anti-cancéreux, l'organisme étant immunodéprimé. Le patient est douloureux avant, pendant ou

⁵ Onychopathie : changement de pigmentation, inflammation ou fragilisation des ongles.

⁶ Paronychie : inflammation des tissus entourant l'ongle.

après l'apparition de vésicules liquidiennes apparaissant sur le thorax le plus souvent et regroupées par chapelets, le long des métamères ou nerfs atteints. La douleur est permanente, ressemblant à une brûlure avec des accès douloureux paroxystiques à type de décharges électriques. Ce type de douleur est décrit comme douleur allodymique, d'hyper ou hypo-esthésie. (8,27)

2.2.3.2.2.7 Douleurs articulaire, osseuse, musculaire en lien avec la corticothérapie

Dans les protocoles de soins, les douleurs en lien avec la corticothérapie sont souvent associées aux chimiothérapies, en particulier pour les leucémies et lymphomes sur plusieurs semaines voire plusieurs mois à forte dose, ce qui peut occasionner des nécroses aseptiques, des fractures pathologiques ainsi qu'un pseudorhumatisme.

La nécrose aseptique osseuse touchant la tête humérale ou fémorale se traduit par une douleur constante et profonde des articulations de l'épaule et du genou. De cette atteinte peut se développer une ostéoporose quelques semaines après le début de la corticothérapie nécessitant une réadaptation du traitement.

La fracture pathologique est à l'origine d'une douleur vive à la palpation et handicapante au moindre mouvement.

Le pseudorhumatisme est observé après réévaluation à la baisse du traitement cortisonique. Le sevrage cortisonique se traduit ainsi par des douleurs musculaires ou articulaires.

2.2.3.2.3 Liés à une hormonothérapie

Les traitements oestrogéniques sont pourvoyeurs de risques hypertensifs car angiotensinogènes et de risques thromboemboliques par stimulation de la synthèse hépatique.

Les traitements anti-androgéniques jouent eux aussi un rôle sur la tension, la kaliémie, la rétention hydrique et la toxicité hépatique en augmentant les taux de transaminases et d'ASAT/ALAT. Ainsi, tout symptôme faisant penser à une hépatite est à surveiller : nausées, vomissements, douleurs abdominales, ictère ou urines foncées, prurit, asthénie, syndrome pseudo-grippal. Ils peuvent aussi causer une gynécomastie, une hypersensibilité mammaire, des bouffées de chaleur, une ostéoporose, des troubles visuels, une sécheresse cutanée.

Les traitements inhibiteurs de l'aromatase ainsi que les analogues de la LH-RH peuvent causer des bouffées de chaleur, une sécheresse des muqueuses, des douleurs articulaires, musculaires et osseuses ainsi qu'une asthénie. (29)

2.2.3.2.4 Liés à une immunothérapie

Le syndrome pseudo grippal avec une pyrexie et des douleurs musculaires et articulaires est très souvent retrouvé avec ce type de thérapeutiques et notamment avec les interférons. Il faut aussi surveiller l'état psychique des malades sous traitement par interférons en raison du risque important de dépression et de tentatives de suicide. D'autres modalités doivent être surveillées régulièrement : la fonction respiratoire, hépatique, la vision, la peau en raison du risque de réactivation de psoriasis et tout risque de réaction inflammatoire par sur stimulation de l'immunité. (29)

2.2.3.2.5 Liés à une radiothérapie

Par cette thérapeutique, les tissus étant irradiés, ils s'enflamment rapidement, ce qui peut avoir pour conséquence des douleurs aiguës ou chroniques si les tissus n'arrivent pas à se réparer avec diverses étiologies possibles : l'inflammation, la nécrose, l'ischémie tissulaire ou la fibrose. Si l'irradiation ne touche pas les tissus mais les nerfs périphériques et leurs plexus associés ainsi que la moelle, cela peut induire des tumeurs neurogéniques (fibrosarcomes notamment).

- **Atteinte osseuse** : l'ostéoradionécrose correspond à une atteinte des cellules hématopoïétiques, adipocytes et ostéoblastes, principaux constituants des os. Ces derniers ne peuvent plus se régénérer car leurs principaux constituants sont altérés à cause d'une hypervascularisation et d'une hypoxie. L'os se déminéralise et peut se surinfecter ou se fistuliser dans des cas extrêmes. Le plus souvent, ce type d'atteinte touche la mâchoire. Pour traiter cette atteinte, la chirurgie et l'oxygénothérapie sont les traitements de référence.
- **Atteinte myéloïde** : la forme transitoire, touchant les poumons et la moelle cervicale, apparaît rapidement après la radiothérapie et régresse en général trois ans après au maximum. La forme évolutive, quant à elle se développe jusqu'à un an après une irradiation de la tête, du cœur, du haut du buste (région axillaire et sus-claviculaire). La douleur, particulièrement intense peut être localisée au niveau des lésions médullaires ou référée autour de la lésion.

- Atteinte nerveuse : Les lésions nerveuses sont secondaires à la fibrose tissulaire. Elles peuvent apparaître aussi bien dans l'année suivant la radiothérapie qu'une vingtaine d'années après. Les plexites post-radiques sont fréquentes au niveau lombaire et brachial. Elles sont diagnostiquées par IRM et scanner. Enfin, les tumeurs neurogéniques sont mises en évidence plusieurs années après les rayonnements (jusqu'à 40 ans après l'irradiation) en se manifestant par de fortes douleurs ressenties comme des brûlures intenses situées le long du circuit nerveux avec une intensité plus importante au niveau des racines.
- Atteinte digestive : en traversant le tube digestif, les rayonnements peuvent causer des nausées, vomissements, diarrhées ou crampes intestinales. Afin de limiter tout inconfort digestif, comme vu précédemment avec la chimiothérapie, il sera conseillé, en plus de la prise d'antiémétiques, de fractionner ses repas, de s'hydrater abondamment mais par petites gorgées et d'attendre un certain temps après la fin de la séance pour manger. (27)

2.2.3.2.6 Liés aux soins infirmiers

Il est essentiel de pouvoir maîtriser les douleurs ressenties au décours des soins infirmiers, particulièrement fréquentes lors d'actes invasifs ou de soins de la vie quotidienne.

Afin d'éviter toute gêne douloureuse lors d'actes invasifs (tels que des ponctions ou introduction de dispositifs médicaux permettant l'administration de drogues), le matériel utilisé doit être adaptable. Ainsi, une aiguille peut être remplacée par un cathéter plus fin ; une administration de substances médicamenteuses par aiguille en intra-veineuse peut être remplacée par une chambre implantable... Le geste en lui-même doit aussi être adapté au profil du patient (l'inclinaison de l'aiguille de prélèvement doit être respectée en fonction du soin à réaliser par exemple). Parfois, des antalgiques sont même administrés avant le geste infirmier.

Autre soin problématique, la gestion des plaies. En effet, avec la fragilité cutanée et les mécanismes de cicatrisation, il est essentiel de pouvoir utiliser les bons produits, au bon moment. Ainsi, les produits alcoolisés doivent être évités et l'état des plaies doit être surveillé très régulièrement pour limiter au maximum les infections ou de mauvaises cicatrisations.

Enfin, les soins en lien avec la toilette ne sont pas à négliger puisque le soignant va entre-aux, mobiliser le patient, ce qui nécessitera peut être la prise d'antalgiques. (33,34)

2.3 Prise en charge des douleurs dans le cancer

2.3.1 Les recommandations thérapeutiques et les médicaments utilisés

2.3.1.1 Les recommandations⁷

La prise en charge de la douleur sera orientée par son contexte, son expression clinique et les retentissements psychosociaux sur le patient. Elle doit être globale et donc ne pas se limiter aux traitements pharmaceutiques, bien que ces derniers soulagent déjà un certain nombre de maux du patient douloureux. Les thérapeutiques pourront être différentes en fonction du type de douleur dont souffre le malade.

Ainsi, pour une douleur aiguë, il est essentiel de savoir s'il y a besoin :

- d'un traitement préventif en cas de douleur aiguë induite par un soin.
- de traiter des symptômes de douleur nociceptive, neuropathique ou dysfonctionnelle (comme des douleurs nociplastiques par exemple).
- de traiter une douleur bien définie avec des antalgiques faibles si la sensation douloureuse est limitée, des associations d'antalgiques ou des antalgiques de palier plus fort en cas de douleur plus importante.

En revanche, pour une douleur chronique cancéreuse, avant de mettre quoique ce soit comme traitement en place, il est essentiel d'évaluer l'intensité de la douleur. Une fois cette évaluation faite, des antalgiques plus ou moins forts seront proposés avec en dernier recours, de la morphine ou ses dérivés. Une évaluation du rapport efficacité antalgique/effets indésirables sera alors réalisée afin de savoir si le traitement par antalgiques de palier III doit être poursuivi ou modulé : ajout d'antalgiques forts pour des accès douloureux paroxystiques, changement de voie d'administration, modifications de posologie en fonction du profil du patient ou des effets indésirables ressentis...

2.3.1.2 Les médicaments

En fonction des douleurs à traiter, il existe différentes classes moléculaires de médicaments antidouleur.

2.3.1.2.1 Antalgiques purs

Pour des douleurs nociceptives, on utilise beaucoup les antalgiques, classés en trois paliers selon l'OMS. Leur classification est fonction de leur puissance et de leur structure chimique (en lien avec la morphine ou pas : opioïde ou non). Ils n'éliminent pas la cause douloureuse

⁷ Toutes les recommandations sont détaillées en annexe avec des arbres décisionnels issus de « VIDAL Recos ».

mais agissent sur le système nerveux pour interrompre la transmission de l'influx douloureux.

2.3.1.2.1.1 Palier I : les antalgiques non opioïdes

Ils peuvent être divisés selon leurs propriétés pharmacologiques : anti-inflammatoires, antipyrétiques ou antalgiques « purs ». Leur mécanisme d'action est cependant similaire : blocage de l'influx douloureux en inhibant la synthèse de prostaglandines en agissant sur la cyclo-oxygénase et sur les voies sérotoninergiques ce qui fait que les fibres A δ et C sont moins sensibilisées.

2.3.1.2.1.1.1 Le néfopam : analgésique central pur

Le néfopam (ACUPAN[®]) agit sur le système nerveux central en inhibant la recapture de la sérotonine, la noradrénaline et la dopamine en renforçant le contrôle inhibiteur monoaminergique descendant. Il agit très rapidement par voie IV ou IM (15 à 30 min). Cependant, son usage se fait souvent hors AMM en l'absorbant *per os* à raison de 6 ampoules/j. Sinon, les posologies réglementaires sont les suivantes : 20 mg (soit une ampoule de 2 mL) par injection IM toutes les 4 à 6 h sans dépasser 120 mg/j ou en IV lente sur 5 minutes minimum.

2.3.1.2.1.1.2 Le paracétamol : analgésique et antipyrétique pur

Le paracétamol est le traitement de première intention des douleurs d'intensité légère à modérée mais aussi des états fébriles et des douleurs rhumatismales. Les posologies sont les suivantes :

- Chez l'adulte : 3 à 4 g/j maximum pouvant être diminués en cas d'insuffisance hépatique. La dose toxique est de 10 g.
- Chez l'enfant : 60 mg/kg/j. La dose toxique est de 150 mg/kg/j.

En cas d'intoxication, il est important de connaître les symptômes : dans un premier temps, le patient présente des nausées, vomissements, douleurs abdominales puis dans les cas les plus graves, le patient peut souffrir de cytolyse hépatique, d'hypophosphorémie, de nécrose ou insuffisance hépatocellulaire voire d'encéphalopathie ou de coma allant jusqu'à une issue fatale. Si de tels symptômes apparaissent, il faut une prise en charge rapide en milieu hospitalier avec une prise de sang afin de savoir quelle dose d'antidote il faut administrer. L'antidote en question est la N-acétylcystéine administrable en perfusion IV lente ou *per os* le plus tôt possible (de préférence, dans les dix heures suivant l'intoxication).

2.3.1.2.1.1.3 Les anti-inflammatoires : analgésiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires agissent tous sur la cyclo-oxygénase en l'inhibant. En agissant sur la cyclo-oxygénase 1, ils obtiennent un effet antithrombotique mais ce qui nous intéresse réellement ici, ce sont leurs effets sur la cyclo-oxygénase 2 : des effets anti-inflammatoires et analgésiques. Il est préférable de les prendre avec des aliments afin de protéger l'estomac. Bien que tous les anti-inflammatoires aient des propriétés antalgiques, l'aspirine est décrite à part.

2.3.1.2.1.1.3.1 Aspirine

L'acide acétylsalicylique est transformé dans le système digestif en acide salicylique. L'activité antalgique est rapide (une demie heure) et relativement brève (4 à 6 heures). Il est fortement recommandé d'attendre au minimum 4 heures entre deux prises et de prendre l'aspirine avec une collation pour protéger au mieux l'estomac. De plus, chez les personnes âgées, il faut essayer de diviser les posologies par deux pour une meilleure tolérance, les fonctions métaboliques étant diminuées. A doses antalgiques, elle est hyper-uricémiante et permet donc d'inhiber l'excrétion d'acide urique. Pour une antalgie adaptée, elle est utilisée aux posologies suivantes :

Chez l'adulte : 0,5 à 1 g par prise 3 fois par jour.

Chez l'enfant : 60 mg/kg/j répartis en trois prises journalières.

Ses effets indésirables les plus fréquents sont d'ordre digestif (hémorragie gastrointestinale avec ulcérations), hématologique (hémorragie), allergique (syndrome de Widal⁸, œdème de Quincke, réaction anaphylactique) ou neurologique (syndrome de Reye allant jusqu'à une encéphalopathie). Du fait non seulement du passage dans le placenta et le lait maternel, il existe une certaine toxicité fœtale au niveau rénal, cardiaque, pulmonaire mais aussi des retards d'accouchement, son usage est formellement contre indiqué à partir du dernier trimestre de la grossesse.

Elle est contre indiquée en association avec le méthotrexate si ce dernier est pris au-delà de 20 mg/semaine – puisque le méthotrexate, s'il n'est pas éliminé correctement à cause de l'aspirine risque d'engendrer une toxicité hématologique – mais aussi en association à des antivitamines K en raison d'un risque hémorragique grave.

⁸ Entité clinique associant une triade d'asthme, polypose nasale ou rhino sinusite chronique et intolérance à l'aspirine.

2.3.1.2.1.1.3.2 AINS

Le choix de l'anti-inflammatoire non stéroïdien n'est pas forcément quelque chose d'aisé ; en raison des risques pour l'appareil digestif, il faut très souvent associer un protecteur gastrique (type inhibiteur de la pompe à protons) pour éviter les ulcérations digestives et bien surveiller les constantes cliniques telles que la tension artérielle et biologiques (NFS, bilan rénal et hépatique) si son usage doit être prolongé. Ils ont de nombreuses indications et sont utilisés notamment en rhumatologie à fortes doses mais aussi en cardiologie à faible dose comme antiagrégant plaquettaire ou en traitement d'inflammations douloureuses potentiellement fébriles.

Les principaux sont l'ibuprofène (SPIFEN[®], SPEDIFEN[®]), le kétoprofène (PROFENID[®]), le flurbiprofène (ANTADYS[®], CEBUTID[®]), le diclofénac (VOLTARENE[®]), l'acide méfénamique (PONSTYL[®]), le fénoprofène (NALGESIC[®]), l'acide niflumique (NIFLURIL[®]), l'acide tiaprofénique (SURGAM[®]), le naproxène (ANTALNOX[®], NAPROXENE[®]) (cf. tableau 5).

Tableau 5 Principaux anti-inflammatoires non stéroïdiens

DCI	Posologie	Effets indésirables	Contre-indication
Ibuprofène ADVIL® ANTARENE® NUROFEN® SPEDFEN® SPIFEN®	Enfant : de 3 mois à 12 ans, 20 à 30 mg/kg/jour réparties en 3 à 4 prises Adulte : 400 mg/6 h		
Kétoprofène TOPREC® BIPROFENID®	Enfant de 6 mois à 11 ans : 0,5 mg/kg 3 à 4 fois par jour Adulte : 25 mg / 8 à 12 h ou 100 mg 1 à 2 fois/j		
Flurbiprofène ANTADYS® CEBUTID®	100 mg/8 h	Ordre digestif : nausées et vomissements, gastralgies, ulcérations	Hémorragie ou ulcère gastro-intestinal
Diclofénac VOLTARENE®	Adulte : 12,5 à 25 mg/6 h	Ordre allergique : réactions d'hypersensibilité (éruption, rash, prurit, œdème, asthme, choc anaphylactique, œdème de Quincke, réaction bulleuse)	Syndrome de Widal
Acide méfénamique PONSTYL®	Adulte : 250 à 500 mg/8 h		Troisième trimestre de grossesse
Fénoprophène NALGESIC®	Adulte : 300 mg/6 h		
Acide tiaprofénique SURGAM® FLANID®	Enfant > 15kg : 10 mg/kg/j/8 h Adulte : 300 à 600 mg/j	Ordre neurologique : vertiges, céphalées, troubles visuels...	Insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque
Naproxène ANTALNOX®	Enfant > 25kg : 10 mg/kg/j en 2 prises Adulte : 500 à 1 100 mg/j en une à deux prises		
Acide niflumique NIFLURIL®	Nourrisson : 200 mg/12 h Enfant : 400 mg/10 kg/j Adulte : 250 mg à 500 mg/8 h		

En lien avec le palier suivant, voici un tableau d'équivalence concernant les doses nécessaires de différents antalgiques de puissance moyenne pour atteindre la même analgésie :

Tableau 6 Doses équianalgésiques des principaux antalgiques de force moyenne administrés par voie orale

	Dénomination commune internationale (DCI)	Dose d'équi-analgésie (en mg)
Palier I	Paracétamol	1 000 mg
	Aspirine	1 000 mg
	Kétoprofène (AINS)	100 mg
	Néfopam	20 mg
Palier II	Hydrocodéine	100 mg
	Codéine	60 mg
	Tramadol	50 mg

2.3.1.2.1.2 Palier II : les antalgiques opioïdes faibles, des agonistes purs

Les thérapeutiques du palier II sont qualifiées « d'opioïdes faibles » puisqu'elles se fixent sur les récepteurs aux opiacés. Pour rappel, un opiacé est une substance dérivée de l'opium contenue dans les capsules non mures de pavot obtenue par synthèse ou hémisynthèse. L'activation de ces récepteurs crée une hyperpolarisation dans le potentiel d'action ayant pour conséquence une sensation douloureuse amoindrie ou nécessitant un stimulus particulièrement important pour atteindre le seuil d'activation de la douleur.

Les récepteurs aux opiacés sont connus sous le nom de récepteurs μ , κ , δ et ORL-1.

Les récepteurs δ ont une affinité importante pour les enképhalines. Bien que moins analgésiques que les récepteurs μ , ils sont intéressants car moins pourvoyeurs d'effets indésirables. Ils peuvent aussi réguler l'humeur en jouant notamment sur l'anxiété ou la dépression. Ils peuvent être bloqués par la naloxone mais la fixation de cette dernière est moins affine que pour les récepteurs μ .

Les récepteurs μ ont pour ligand naturel la bêta endorphine mais c'est aussi sur eux que se fixent préférentiellement la morphine et la plupart des dérivés opioïdes ainsi que leur antagoniste : la naloxone. Attention cependant aux effets indésirables qu'ils occasionnent : dépression respiratoire, constipation...

Les récepteurs κ sont très affins pour la dynorphine mais provoquent des effets indésirables importants d'ordre psychique (dysphorie) ou digestif (nausées) et pourraient dans certains cas, s'opposer à l'effet des récepteurs μ .

Les récepteurs ORL-1 (opioid receptor like) ont une forte affinité spécifique pour la nociceptine. Leur activation permettrait d'augmenter le taux de dopamine.

Les antalgiques opioïdes faibles sont appelés « agonistes purs » car ils se fixent sur les récepteurs aux opioïdes et induisent le même effet que la morphine en ayant cependant une activité inférieure (cf. figure 9). Ainsi, pour atteindre le même effet que la morphine orale, il faut par exemple dix fois plus de dihydrocodéine.

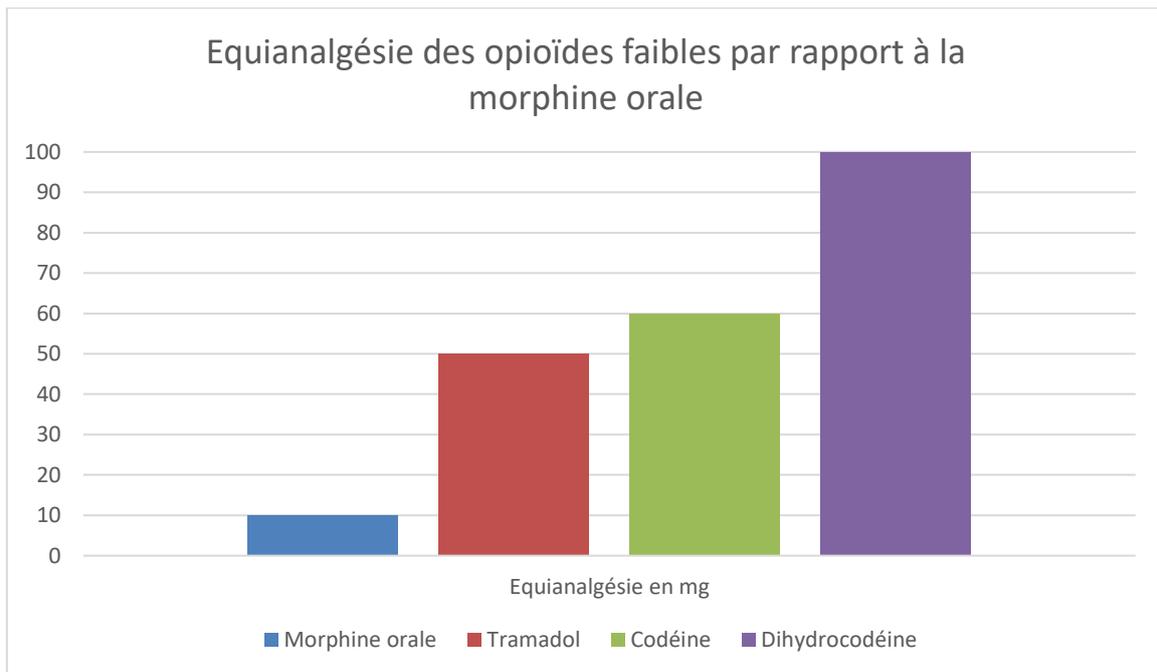


Figure 9 : Histogramme définissant la dose analgésique d'opioïde faible en milligrammes nécessaire pour une analgésie équivalente à l'opioïde fort de référence : la morphine orale

2.3.1.2.1.2.1 La dihydrocodéine et la codéine

Ces molécules sont 1/6 à 1/10^{ème} de fois inférieures en puissance par rapport à la morphine mais environ 20 fois plus actives que l'aspirine. Elles se fixent sur les récepteurs opioïdes μ et inhibent le recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine. Ils peuvent être actifs 5 à 7 heures. En plus de leur action antalgique utile pour soigner les douleurs d'intensité modérée, ils ont une action antidiarrhéique et antitussive mais attention cependant, leur usage est contre indiqué chez les asthmatiques en raison des risques de dépression respiratoire et des crises d'asthme. Leur usage est prohibé chez d'autres populations à savoir : les enfants de moins de 12 ans, les femmes allaitantes en raison du passage dans le lait maternel et les insuffisants hépatiques. De plus, bien que leur utilisation ne soit pas interdite, elle est fortement déconseillée en association avec de l'alcool, des sédatifs, la naltrexone ou des agonistes antagonistes morphiniques car leur efficacité risquerait d'être

diminuée. Les principaux effets indésirables sont d'ordre digestif (constipation, nausées et vomissements), et psychiques (sommolence) mais n'entraînent pas de dépendance ou de risque de syndrome de sevrage à dose thérapeutique sauf chez des métaboliseurs rapides du CYP2D6 puisque la codéine chez eux se transforme très vite en plusieurs métabolites dont en morphine.

L'hydroxycodéine (DICODIN[®]) peut être utilisée à partir de 15 ans à raison de un comprimé de 60 mg deux fois par jour. Ce dernier ne doit pas être croqué, mâché ou écrasé.

La codéine, quant à elle, peut être utilisée seule (PADERYL[®]) ou en association avec du paracétamol (LINDILANE[®], PRONTALGINE[®], KLIPAL-CODEINE[®], CLARADOL-CODEINE[®]...) à partir de 12 ans à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/prise et 3 mg/kg/j à répartir en 4 à 6 prises. Chez l'adulte, la posologie peut aller de 20 à 60 mg/prise, à répéter deux à trois fois dans la journée sans jamais dépasser 240 mg.

2.3.1.2.1.2.2 Le tramadol

Il se fixe sur les récepteurs opioïdes μ et inhibe le recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine ayant pour conséquence un intérêt important pour les douleurs de désafférentation et renforçant le contrôle inhibiteur monoaminergique descendant vu plus haut⁹. Il atteint son pic d'activité en deux heures et est actif 5 à 7 heures. Ses principaux effets indésirables sont d'ordre digestif (douleurs abdominales, nausées, constipation, xérostomie) et plus rarement, d'ordre respiratoire (dépression respiratoire, bronchospasme), psychiatrique (anxiété, agitation, confusion, agitation), cardiovasculaire (hyponatrémie, œdèmes), hépato-urinaire (cholestase, hyper-transaminase, troubles mictionnels, rétention urinaire, insuffisance surrénalienne, pancréatite). Son usage est contre indiqué pour certaines populations : les enfants de moins de 12 ans hormis la forme buvable dispensée en gouttes/poids à partir de 3 ans, la femme enceinte ou allaitante en raison du passage placentaire et dans le lait, en cas d'insuffisance respiratoire ou hépatique grave, en cas d'épilepsie non contrôlée et d'hypersensibilité connue à cette molécule ou aux opiacés. En association à certains médicaments, tels que les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), son usage est contre indiqué en raison du risque de syndrome sérotoninergique. Il en est de même avec certains antidépresseurs (inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine, venlafaxine et antidépresseurs tricycliques), bien que le risque soit moindre avec ces molécules. Il faut donc compter un délai de minimum deux semaines entre la fin de la prise d'un IMAO et le début d'administration de cet antidouleur. Il en est de même avec les agonistes-antagonistes ou la naltrexone qui ont tendance à s'opposer à l'effet thérapeutique

⁹ Partie II.1.2.2.1.2.2 Contrôle inhibiteur descendant diffus induit par des stimulations nociceptives

attendu du tramadol. En cas d'association avec certains antidépresseurs, neuroleptiques, et anesthésiques, le seuil épiléptogène peut être abaissé donc il faut surveiller les patients à potentiel convulsivant. En raison du risque de mésusage et de dépendance, en particulier chez des personnes considérées comme métaboliseurs rapides, l'usage doit être limité et surveillé, bien que ce soit une molécule peu toxicomanogène. Les posologies doivent être bien maîtrisées. Ainsi, chez l'enfant, la posologie usuelle est de 1 mg/kg soit un nombre de gouttes pour les enfants de plus de 3 ans égal à $0,4 \times \text{Poids (kg)}$ jusqu'à 3 à 4 fois par jour à répartir en 3 à 4 prises journalières. La posologie maximale est de 2 mg/kg soit un nombre de gouttes pour les enfants de plus de 3 ans égal à $0,8 \times \text{Poids (kg)}$. Pour rappel, une goutte vaut 2,5 mg de tramadol. Pour des adultes et enfants de plus de 12 ans, la posologie usuelle *per os* est de 50 à 100 mg/dose et de 200 à 400 mg/j. Les prises sont à espacer de 4 à 6 heures chez un individu lambda mais peuvent être espacées jusqu'à 9 heures chez une personne âgée ou 12 heures chez un insuffisant hépatique ou rénal. Les principales spécialités sont : TOPALGIC® et CONTRAMAL®, existant aussi bien pour les adultes que les jeunes enfants sous forme gélule ou solution buvable mais aussi sous forme injectable chez l'adulte, des formes orodispersibles pour l'adulte (OROZAMUDOL®, TAKADOL®) ou à libération prolongée (ZAMUDOL LP®, MONOCRIXO LP®, MONOALGIC LP®), ainsi qu'en association avec un autre antidouleur du palier I, le paracétamol (IXPRIM®, ZALDIAR®).

2.3.1.2.1.2.3 L'opium

Associé au paracétamol (IZALGI®) ou au paracétamol et à la caféine (LAMALINE®) si le paracétamol ne suffit pas à calmer une douleur, l'usage de l'opium ne doit cependant pas se faire au long court en raison des risques de dépendance. Une fois ingéré, il est actif environ deux heures. Tout comme les autres molécules de ce palier, il est contre indiqué en cas de problème respiratoire, grossesse, allaitement et chez l'enfant de moins de 15 ans ou en association avec des agonistes-antagonistes morphiniques. Ses principaux effets indésirables sont d'ordre digestif (constipation voire syndrome occlusif, nausées et vomissements) et urinaires (rétention urinaire, spasme évocateur de troubles du sphincter d'Oddi) avec possibilité de problèmes de somnolence.

2.3.1.2.1.3 Palier III : Les antalgiques opioïdes morphiniques ou antalgiques opioïdes forts

Le palier III est utilisé pour traiter des douleurs sévères, résistantes aux traitements antalgiques de palier moindre. La morphine est le représentant de ce palier, dans lequel sont aussi présents des agonistes-antagonistes tels que la buprénorphine et la nalbuphine. Les agonistes purs agissent sur les récepteurs μ tandis que les agonistes-antagonistes agissent comme agoniste partiel sur les récepteurs μ et comme antagonistes des récepteurs κ .

Puisqu'il s'agit de médicaments nécessitant une surveillance particulière, il existe des règles de prescription spécifiques de manière à limiter les abus médicamenteux et la toxicomanie notamment. Ainsi, les médicaments appartenant à ce palier doivent être prescrits sur une ordonnance sécurisée rédigée en toutes lettres mentionnant la posologie par prise, le nombre de prises quotidiennes ainsi que la durée du traitement. Pour les formes orales, la prescription peut être faite pour 28 jours contre, 7 jours pour les formes injectables sauf en cas d'utilisation d'un système actif de perfusion, auquel cas, l'ordonnance peut être rédigée pour 28 jours. Un traitement de 28 jours, en fonction de la forme galénique ou de la molécule concernée doit être délivrée de manière fractionnée à l'officine sauf mention expresse du prescripteur.¹⁰

2.3.1.2.1.3.1 Agonistes purs

Pour savoir quel agoniste pur est adapté au patient, la morphine est administrée par voie orale sous forme de titration. Si cette dernière est mal tolérée, il est possible de faire ce qui est appelé « la rotation des opioïdes », c'est-à-dire que l'administrateur se fie à un tableau d'équivalence entre agonistes morphiniques purs de palier III (cf. tableau 7). Le choix de l'antalgique idéal se fait en tenant compte de divers facteurs tels que le terrain pathologique potentiel du patient (diabète, hypercalcémie, hypokaliémie, hypothyroïdie...), sa fonction rénale (influençant l'élimination correcte du médicament) ou bien encore les effets indésirables iatrogéniques (gastro-intestinaux notamment). Dans tous les cas, en raison du ralentissement du péristaltisme anal causé par la prise de ces drogues, il est quasi systématique de prescrire des laxatifs et notamment des laxatifs stimulants en prévention pour éviter toute constipation. (38)

¹⁰ Un tableau récapitulatif des délivrances fractionnées est à consulter en annexe. « Délivrance des stupéfiants et assimilés stupéfiants en algologie à l'officine »

Tableau 7 Table de conversion des opioïdes de palier II et III (39)

1 morphine per os = 1/2 morphine SC = 1/3 morphine IV

LP = Libération Prolongée = durée d'action 12 h

LN = Libération normale = durée action 4 h

LI = Libération immédiate = durée action 1h30

Dose bolus = 1/10 (enfant et sujet fragile) à 1/6 (adulte) de la dose totale par 24h par la même voie

MORPHINE – OXYCODONE - HYDROMORPHONE Per OS en mg					FENTANYL en µg/h	MORPHINE IV en mg		MORPHINE SC en mg		OXYCODONE IV- SC en mg	
LP dose / 24 h			LN interdose ou titration 1/6 à 1/10		Patch Transdermique dose 72 h	dose / 24 h	interdose 1/6 à 1/10 de la dose totale/24h	dose / 24 h	interdose 1/6 à 1/10 de la dose totale/24h	dose / 24h	interdose ou titration 1/6 à 1/10 de la dose totale /24h
SKENAN® MOSCANTIN® LP 10-30-60 100-200 mg	OXYCONTIN® OXYCODONE LP 5-10-15-20- 30-40-60-80- 120	SOPHIDONE® LP 4-8-16-24 mg	ACTISKENAN® 5-10-20 mg SEVREDOL® 10-20 mg ORAMORPH® 20mg/mL 4 gouttes=5 mg	OXYNORMOR® 5-10-20mg	FENTANYL 12-25-50-75- 100 µg/h	Morphine amp. inj. 10mg/1mL 400mg/10mL	Morphine amp. inj. 10mg/1mL	Morphine amp. inj. 10mg/1mL 400mg/10mL	Morphine amp. inj. 10mg/1mL	OXYNORM® amp. inj. 10mg/1mL 20mg/2mL 50mg/1mL 200mg/20mL	OXYNORM® amp. inj. 10mg/1mL 20mg/2mL 50mg/1mL 200mg/20mL
30	15		3 à 5		12	10	1 à 1,5	15	2	10	1 à 1,5
40 (20x2)	20 (10 x 2)		4 à 6			13	1 à 2	20	2 à 3	13	1 à 2
60 (30x2)		8 (4 x 2)	6 à 10	5	25	20	2 à 3	30	3 à 5	20	2 à 3
80 (40x2)	40 (20 x 2)		8 à 13	5		27	3 à 4	40	4 à 7	27	3 à 4
120 (60x2)	60 (30 x 2)	16 (8 x 2)	12 à 20	5 à 10	50	40	4 à 7	60	6 à 10	40	4 à 7
160 (80x2)	80 (40 x 2)		16 à 27	10		53	5 à 9	80	8 à 13	53	5 à 9
180 (90x2)		24 (12 x 2)	18 à 30	10 à 15	75	60	6 à 10	90	9 à 15	60	6 à 10
200 (100x2)	100 (50 x 2)		20 à 33	10 à 15		67	7 à 11	100	10 à 17	67	7 à 11
240 (120x2)	120 (60 x 2)	32 (16 x 2)	24 à 40	15 à 20	100	80	8 à 13	120	12 à 20	80	8 à 13
280 (140x2)	140 (70 x 2)		28 à 47	15 à 20		93	9 à 16	140	14 à 23	93	9 à 16
300 (150x2)		40 (20 x 2)	30 à 50	15 à 20	125 (100 + 25)	100	10 à 17	150	15 à 25	100	10 à 17
320 (160x2)	160 (80 x 2)		32 à 53	15 à 25		106	10 à 17	160	16 à 20	106	10 à 17
360 (180x2)	180 (90 x 2)	48 (24 x 2)	36 à 60	15 à 30	150 (100 + 50)	120	12 à 20	180	18 à 30	120	12 à 20
400 (200x2)	200 (100 x 2)		40 à 66	20 à 30		133	13 à 22	200	20 à 33	133	13 à 22
420 (210x2)		56 (28 x 2)	42 à 70	20 à 35	175 (100 + 75)	140	14 à 23	210	21 à 35	140	14 à 23
440 (220x2)	220 (110 x 2)		44 à 73	20 à 35		146	14 à 24	220	22 à 36	146	14 à 24
480 (240x2)	240 (120 x 2)	64 (32 x 2)	48 à 80	20 à 40	200 (100 + 100)	160	16 à 26	240	24 à 40	160	16 à 26
540 (270x2)		72 (36 x 2)	54 à 90	25 à 45	225 (100+100+25)	180	18 à 30	270	27 à 45	180	18 à 30
600 (300x2)	300 (150 x 2)	80 (40 x 2)	60 à 100	30 à 50	250 (100+100+50)	200	20 à 33	300	30 à 50	200	20 à 33
720 (360 X2)	360 (180 X2)	96 (48 x2)	72 à 120	36 à 60	300	240	24 à 40	360	36 à 60	240	24 à 40
900 (450 x2)	450 (225 x2)	120 (60 x2)	90 à 150	45 à 75	375	300	30 à 50	450	45 à 75	300	30 à 50
1000 (500x2)	500 (250x2)		100 à 167	50 à 83	412	333	33 à 56	500	50 à 83	333	33 à 56

fentanyl transmuqueux = pas d'équianalgésie = titration obligatoire si introduction ou si changement de spécialité

Table pratique de conversion des opioïdes de palier II et III - CLUD 12 - Version 6 -

3/4

2.3.1.2.1.3.1.1 La morphine

La morphine est le chef de file des antalgiques opioïdes. C'est un alcaloïde issu de la synthèse de l'opium, le latex produit par les capsules de *Papaver somniferum*. Du fait qu'elle soit peu liposoluble, la morphine se diffuse lentement dans l'organisme et en particulier dans l'ensemble du système nerveux central en raison de la présence ubiquitaire de récepteurs μ au niveau de la moelle épinière, et dans les centres supra-médullaires (dure mère, liquide céphalorachidien, ventricules cérébraux). Ces sites d'action, si variés, permettent donc de multiples modes d'administration : la voie orale, sous cutanée, intra-veineuse, périurale ou intrathécale. Bien entendu, en fonction de la voie d'administration, les doses à administrer ne sont pas les mêmes pour un effet attendu identique (cf. figure 10). Nous n'abordons pas ici la voie intramusculaire – bien qu'elle soit possible – car elle est particulièrement douloureuse et moins efficace que la voie sous cutanée.

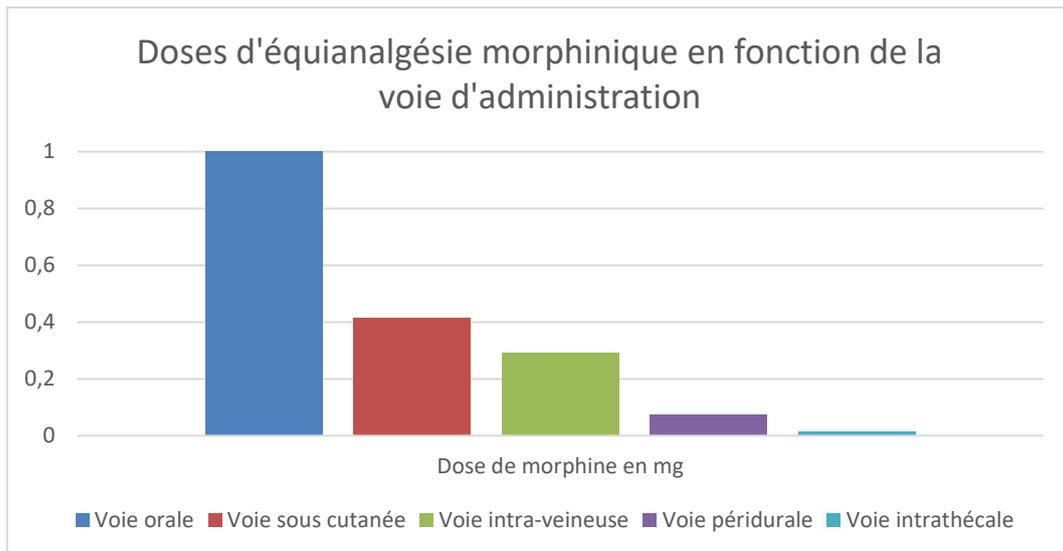


Figure 10 : Doses équianalgésiques de morphine selon la voie d'administration

Son effet antalgique est dose dépendant mais sans plafonnement de l'action antalgique. La morphine a aussi d'autres propriétés pharmacodynamiques et agit notamment sur le système respiratoire en déprimant les centres respiratoires de la toux, en augmentant le tonus des sphincters musculaires lisses et en favorisant une bronchoconstriction. Un autre aspect bien connu de cette substance est l'aspect toxicomanogène et psychodysléptique en lien avec une contraction involontaire des pupilles (myosis).

La morphine est indiquée en cas de douleur pour soigner notamment des algies post-opératoires ou cancéreuses non soulagées par des antalgiques de palier inférieur. Ses principaux effets indésirables sont d'ordre digestif : constipation et nausées mais aussi psychique : sédation et confusion mentale. Pour les désagréments digestifs, en cas de constipation seront privilégiés des laxatifs osmotiques avec bien entendu une hydratation abondante (au moins 1,5 L/j) ; en cas de nausées ou vomissements, les antiémétiques dopaminergiques anti-D2 seront préférés. Il faut aussi surveiller tout signe éventuel de dépendance physique et psychique avec une accoutumance pouvant apparaître après une à deux semaines de traitement ainsi qu'un syndrome de sevrage dans les douze heures suivant l'arrêt du traitement pour une durée de quatre à cinq jours se manifestant par des sueurs, des bâillements, une rhinorrhée accompagnée de larmoiements, des frissons, une mydriase, des douleurs musculaires et/ou osseuses, des troubles psychiques (anxiété, insomnie), des nausées, de la diarrhée, des vomissements ainsi que des troubles tensionnels (tachycardie et hypertension artérielle). Les symptômes de surdosage sont à connaître impérativement car les effets associés, à savoir une dépression respiratoire, un myosis extrême, une hypotension et une hypothermie peuvent mettre en péril la santé du patient en le plongeant dans un état comateux voir être fatals. Au moindre symptôme de surdosage, il est fortement conseillé d'administrer de la naloxone dans un premier temps, en

l'associant à une bonne oxygénothérapie, et si cela ne suffit pas, une réanimation cardio-respiratoire sera nécessaire.

L'usage de la morphine est contre indiqué chez la femme en fin de grossesse ou pendant l'allaitement en raison du passage placentaire et au sein du lait mais aussi en cas d'insuffisance respiratoire, hépatique, de syndrome abdominal aigu, de traumatisme ou d'hypertension intracrânienne, d'épilepsie non contrôlée, de délirium tremens ou encore en association avec certains médicaments comme les antispasmodiques tels que le phloroglucinol, la naltrexone (antagoniste morphinique partiel), les IMAO, les agonistes-antagonistes morphiniques et fortement déconseillée avec les antitussifs opiacés, les dépresseurs du système nerveux central et les anticholinestérasiques par majoration des effets indésirables de cet opiacé. Bien qu'elles ne soient considérées que comme des « associations à prendre en compte » (APEC) ou « précautions d'emploi » (PE), l'association à d'autres analgésiques agonistes morphiniques, morphiniques aux propriétés antitussives, benzodiazépines et dépresseurs du SNC ainsi que des inducteurs enzymatiques tels que la rifampicine est à surveiller.

2.3.1.2.1.3.1.1.1 Morphine orale

Les posologies sont à adapter par titration selon le profil du patient et à espacer en 6 prises journalières avec un délai de 4 heures entre chacune. La dose usuelle chez un adulte lambda est de 60 mg/j soit 10 mg/prise toutes les 4 heures. Pour les formes à libération prolongée, les doses sont à répartir en deux prises journalières. La posologie de départ est de 1 mg/kg/j mais peut être adaptée en fonction du sujet (diminution de 50 % chez la personne âgée ou l'insuffisant rénal ou à l'inverse, augmentée en cas d'inefficacité jusqu'à atteindre des posologies de 20 à 600 mg/j avec une moyenne à 120 mg/j). Il est nécessaire de bien ouvrir les gélules pour l'enfant afin d'éviter toute fausse route éventuelle. La forme à libération immédiate est active au bout de 30 minutes pour une durée de 4 heures tandis que la forme à libération prolongée est active au bout de 2 heures pour une durée de 12 heures. Cette notion est à garder en tête pour adapter la posologie de manière individuelle lors de la titration.

Pour pouvoir trouver la posologie idéale adaptée à un adulte, il faut commencer par administrer 10 mg de morphine à libération immédiate toutes les 4 heures et proposer au patient d'évaluer son niveau de douleur toutes les heures sur une journée pour voir s'il est soulagé grâce à des outils de mesure tels que l'EVA (échelle visuelle analogique, une réglette mesurant 10 cm) ou l'EN (échelle numérique codée de 0 à 10). En cas de douleur mal soulagée (EN > 3 ou EVA > 30 mm), le délai entre deux prises peut être raccourci jusqu'à une heure sans dépasser 4 prises en 4 heures. En revanche, si une amélioration est

visible, les prises continueront d'être espacées de 4 heures. Au bout de 24 heures, la dose totale de morphine donnée est comptabilisée pour avoir une posologie idéale. Si les 24 heures suivantes le patient est équilibré, il peut passer à une forme à libération prolongée ne nécessitant que deux administrations quotidiennes.

Si le traitement est initié avec une forme à libération prolongée, la dose de départ choisie est de 30 mg à administrer toutes les 12 heures avec possibilité d'ajout d'interdoses de morphine à libération immédiate à la demande en fonction de la douleur toutes les 4 heures la plupart du temps mais si le patient n'est pas soulagé, les interdoses pourront être proposées toutes les heures. Ces interdoses doivent être comprises entre 1/10^{ème} et 1/6^{ème} de la dose journalière de morphine LP. Après une journée d'initiation, les doses de morphine LP sont adaptées en comptabilisant la dose totale de morphine consommée dans la journée, en gardant quand même la possibilité d'intégrer des interdoses à libération immédiate pour des accès douleurs occasionnels.

En cas d'insuffisance rénale ou chez la personne âgée, la titration avec les formes galéniques à libération immédiate et à moindre dose est privilégiée. De plus, il est essentiel de vérifier la clairance de la créatinine. Ainsi, pour une personne âgée sans problème rénal, une administration de 5 mg de morphine LI toutes les 4 heures est recommandée mais si la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 60 mL/min, la dose est diminuée à 3 voire 2 mg toutes les 4 heures, en allongeant la durée entre 2 prises à 6 voire 8 heures si la clairance est inférieure à 30. (40)

2.3.1.2.1.3.1.1.2 Morphine sous cutanée et injectable

Pour les posologies usuelles, chez l'adulte, des doses de 1 à 3 mg sont administrées par injection en les espaçant de 4 à 6 heures, avec relai en perfusion continue en sous cutanée à 0,5 mg/kg/j ou en perfusion continue intraveineuse à 0,3 mg/kg/j ou en injection SC de 5 à 10 mg/injection toutes les 4 à 6 heures.

Chez l'enfant, des doses de 0,3 mg/kg/24 h sont administrées, réparties en 6 injections journalières, ou en perfusion IV continue. La forme sous cutanée étant douloureuse, la voie intraveineuse est préférable.

La titration se fait avec des ampoules de 1 mL contenant 10 mg mais en les diluant avec de l'eau pour préparation injectable afin d'obtenir 1 mg pour 1 mL. La dose initiale de titration est de 2 mg à injecter lentement. Cette dose peut être répétée toutes les 6 à 10 minutes jusqu'à atteindre une sédation optimale sans dépasser 0,05 à 0,15 mg/kg. C'est ce qui est appelé « la PCA » (patient controlled analgesia ou analgésie contrôlée par le patient) où le patient peut s'administrer lui-même des bolus toutes les 10 minutes environ en fonction de sa douleur. Pour éviter tout inconfort digestif, un antiémétique (le dropéridol) est associé au

bolus, à la dose de 0,05 à 0,1 mg/bolus sans excéder 5 mg/j. Il est aussi important d'apporter de l'oxygène au patient (à un débit de 3 L/min selon les recommandations) afin d'éviter une dépression respiratoire. Une fois l'initiation de traitement faite, il est possible de laisser le patient s'administrer des bolus de 2 mg à la demande ou s'il préfère, commencer une titration par voie orale avec une forme à libération immédiate.

2.3.1.2.1.3.1.1.3 Morphine sous les formes les moins courantes

Pour les formes suivantes, les posologies sont moindres : 0,05 à 0,15 mg/kg/j en péridurale, 0,015 à 0,15 mg/kg/j en intrathécale et 0,0015 à 0,03 mg/kg/j en intraventriculaire pour des cancers solides ORL ou pulmonaires associés à des douleurs aiguës diffuses causées par des métastases.

2.3.1.2.1.3.1.2 La méthadone

Contenue dans la spécialité ZORYON[®], la méthadone est un agoniste opioïde synthétique se fixant sur les trois récepteurs morphiniques et limitant les risques de tolérance par son action agoniste sur le N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et inhibant la recapture des monoamines. Elle est employée à partir de 15 ans en traitement de fond des douleurs cancéreuses non soulagées par d'autres molécules du palier III de l'OMS. La dose unitaire de méthadone correspond à 10 % de la dose en Morphine Equivalent Oral (MEO). La posologie est à adapter en fonction du profil du patient : Il lui est donc possible de prendre une deuxième dose seulement une heure après la prise initiale, sans dépasser six doses journalières. Pour la titration, si le patient a pris plus de trois doses dans la journée, la dose unitaire sera augmentée de 30 à 50 % pour une mise en place de posologie à deux prises par jour au bout de six jours de traitement si le patient est stable depuis 48 h. Le traitement est considéré comme efficace à partir du moment où l'EVA est < 5 pendant 48 h lors des quatre premiers jours de traitement, avec une diminution de l'EVA de deux points à J4. Comme tous les agonistes morphiniques, des risques de dépression respiratoire et de troubles cardiaques (augmentation de l'intervalle QT ou fibrillation auriculaire) sont à surveiller – surtout en début de traitement – ainsi que la somnolence ou la constipation.

2.3.1.2.1.3.1.3 L'hydromorphone

7,5 fois plus puissant que la morphine, cet agoniste morphinique se fixant sur les récepteurs μ est très intéressant car ses métabolites n'interagissent pas avec le cytochrome P450, ce qui peut être particulièrement apprécié en cas d'insuffisance rénale notamment. Son efficacité est prouvée pour 12 heures. A titre de comparaison, 4 mg de cette molécule valent 30 mg de morphine. Il n'existe que des formes à libération prolongée, à prendre donc deux fois par jour, à des dosages de 4, 8, 16 et 24 mg. Les doses sont à adapter en cas

d'inefficacité en les augmentant de 25 à 50 % par prise lors de la titration. Attention cependant, cette molécule est contre indiquée avant 7 ans, en cas d'épilepsie non contrôlée, chez l'insuffisant respiratoire ou hépatique, la femme enceinte ou allaitante ainsi qu'en association avec des IMAO ou des analgésiques morphiniques.

2.3.1.2.1.3.1.4 L'oxycodone

Cet agoniste opioïde est deux fois plus puissant que la morphine. Contrairement à l'hydromorphone vue précédemment, il est bien métabolisé par le cytochrome P450 mais reste tout comme lui, très intéressant en cas d'insuffisance rénale. Il agit sur les récepteurs μ mais aussi les récepteurs κ . L'oxycodone peut être associée à la naloxone (OXSYNIA®), un antagoniste opioïde se fixant sur les mêmes récepteurs. Son effet systémique reste négligeable et donc permet tout de même une analgésie intéressante en limitant certains effets indésirables digestifs tels que la constipation. Classiquement, la dose d'initiation est de 10 mg en 2 prises journalières pour la forme à libération prolongée et de 5 mg 4 à 6 fois par jour pour la forme à libération immédiate ou de 0,125 mg/kg/j en IV ou SC en perfusion continue. Les doses peuvent être augmentées de 25 à 50 % en cas d'inefficacité. Comme pour les autres molécules, son usage est contre indiqué chez les insuffisants respiratoires, hépatiques mais aussi chez l'enfant de moins de 18 ans et chez la femme allaitante.

2.3.1.2.1.3.1.5 Le fentanyl

Cette molécule est 100 à 150 fois plus active que la morphine. La forme la plus souvent utilisée est la forme percutanée se présentant sous forme de patch agissant au bout de 12 heures pour une durée de 72 heures (DUROGESIC®). Du fait du délai important avant qu'il ne soit actif, le fentanyl est associé en général à un analgésique d'action rapide. Pour atteindre une analgésie identique à la morphine, il faut considérer que 12 $\mu\text{g/h}$ équivalent à 30 mg/j. Les doses peuvent être augmentées par paliers de 25 $\mu\text{g/h}$ lors de la titration. Le tableau ci-dessous est d'une précieuse aide pour calculer les doses à administrer :

Tableau 8 Equi-analgésie entre fentanyl percutané et morphine orale

Morphine orale (mg/24h)	Fentanyl (µg/h)	Morphine orale (mg/24h)	Fentanyl (µg/h)
≤ 90	25	391 à 450	175
91 à 150	50	451 à 510	200
151 à 210	75	511 à 570	225
211 à 270	100	571 à 630	250
271 à 330	125	631 à 690	275
331 à 390	150	> 690	300

La forme transmuqueuse (ACTIQ®, BREAKYL®) se présente sous forme de comprimé avec applicateur buccal ou sous forme de film orodispersible. Cette forme est active bien plus rapidement (5 à 15 minutes) pour une durée de 2 à 4 heures. La dose usuelle est de 200 µg/prise à renouveler jusqu'à 6 fois par jour. Elle est à utiliser en complément des formes à libération prolongée pour les accès douloureux paroxystiques.

Les formes sublinguale (ABSTRAL®) et gingivale (EFFENTORA®) sont actives au bout d'une dizaine de minutes pour 2 à 4 heures. La posologie est initiée à 100 µg et adaptée par la suite par titration avec un renouvellement de l'administration possible au bout de 30 minutes. Si cet accès douloureux n'a pu être soigné, lors du prochain, prendre un comprimé au dosage immédiatement supérieur puis au bout de 30 minutes, si la douleur n'est pas résolue, reprendre un comprimé à 100 µg. A partir d'une dose initiale à 400 µg, la dose supplémentaire à administrer au bout de 30 minutes est doublée et passe donc à 200 µg pour la forme sublinguale. Pour la forme gingivale, la titration est quasi similaire, à la différence que pour un second accès douloureux à la suite d'un échec de traitement, l'administration d'emblée de 200 sous forme de deux comprimés de 100 µg (un de chaque côté de la bouche) de manière à avoir une diffusion homogène est nécessaire. Il ne faut pas dépasser 4 doses journalières. L'avantage de ces voies est l'abstraction de l'effet de premier passage hépatique dans le métabolisme du produit, ce qui fait que l'activité est bien plus rapide à se faire sentir. Cette forme n'est cependant pas dénuée d'effets indésirables ou de contre-indications (les mêmes que vues précédemment à savoir, un usage prohibé avant 18 ans, chez les insuffisants respiratoires ou hépatiques, les femmes allaitantes et en

association à certaines classes médicamenteuses comme les IMAO ou les antagonistes morphiniques). De plus, comme beaucoup d'opioïdes, ils sont sujets à une certaine pharmacodépendance.

La forme nasale (PECFENT[®], INSTANYL[®]), efficace au bout de 10 minutes pour 1 heure, est prescrite pour les accès douloureux paroxystiques chez des personnes utilisant déjà des morphiniques dans le traitement de douleurs chroniques cancéreuses. L'INSTANYL[®] est à initier à 50 µg renouvelables au bout de 15 minutes tandis que le PECFENT[®] est utilisable à 100 µg en 2 prises espacées de 30 minutes en cas de non-soulagement. Il faut dans tous les cas attendre 4 heures pour soigner deux accès douloureux et ne pas en soigner plus de quatre par jour.

2.3.1.2.1.3.1.6 Le sufentanil

Son usage est réservé à l'hôpital. Il s'agit de comprimés sublinguaux dosés à 15 µg pouvant être administrés toutes les 20 minutes sur une durée de 72 heures en alternative à la morphine IV. Il est 7 à 10 fois plus puissant que le fentanyl soit 1 500 fois plus fort que la morphine.

2.3.1.2.1.3.2 Les agonistes-antagonistes, des antalgiques opioïdes mixtes

2.3.1.2.1.3.2.1 La buprénorphine

Cet agoniste-antagoniste morphinique est 30 fois plus puissant que la morphine. TEMGESIC[®] est actif assez rapidement de 15 à 45 minutes selon la voie d'administration pour une durée de 6 à 8 heures. La forme injectable, retrouvée uniquement en milieu hospitalier, est contre indiquée avant 15 ans tandis que la forme sublinguale est autorisée à partir de 7 ans à la posologie de 6 µg/kg/j. C'est un agoniste-antagoniste morphinique inefficace per os en raison de son important effet de premier passage hépatique. Il ne faut pas dépasser 1 mg pour la voie sublinguale ou 0,6 mg pour la forme injectable par jour en raison de l'effet plafond. A partir de ces seuils, il n'y a plus d'effet significatif dans le traitement de la douleur. L'usage de cette molécule est à surveiller de près en raison du risque important de pharmacodépendance. D'ailleurs, cette même molécule active est utilisée dans le traitement substitutif aux opiacés (TSO) sous le nom de SUBUTEX[®]. Son action antagoniste peut être à l'origine d'un syndrome de sevrage chez les patients consommant des opiacés ou diminuer légèrement l'effet antalgique des agonistes morphiniques utilisés par le patient douloureux. Ses effets indésirables sont les mêmes que pour les autres morphiniques avec davantage de risque en début de traitement se manifestant par d'éventuelles nausées ou vomissements, ainsi que de la somnolence, mais ceci reste transitoire, le temps que l'organisme s'habitue à la molécule.

Comme les agonistes morphiniques, son usage est contre indiqué en cas d'insuffisance respiratoire ou hépatique, d'intoxication alcoolique ou de delirium tremens, en association avec un morphinique de palier III.

2.3.1.2.1.3.2.2 La nalbuphine

La nalbuphine est un agoniste-antagoniste à utiliser en sous cutané, intraveineux ou intramusculaire à partir d'un an et demi à la posologie de 0,2 mg/kg ou 10 à 20 mg toutes les 3 à 6 heures, en fonction des accès douloureux mais attention à l'effet plafond à partir de 30 mg (ou 0,3 mg/kg). Son effet analgésique est similaire à celui de la morphine : 10 mg de nalbuphine équivalent à 10 mg de morphine. Son délai d'action est particulièrement rapide : 2 à 3 minutes pour la forme IV et moins de 30 minutes en SC ou IM pour 3 à 6 heures de soulagement de la douleur.

2.3.1.2.2 Autres antalgiques

2.3.1.2.2.1 Analgésie particulière

2.3.1.2.2.1.1 Le MEOPA, mélange équimolaire d'oxygène et protoxyde d'azote : analgésique d'urgence

Le MEOPA (KALINOX[®]) s'utilise en inhalation pour une analgésie en situation d'urgence. La concentration en N₂O doit être comprise entre 40 et 60 % dans la bouteille pour une analgésie optimale sans perte de conscience. C'est un analgésique central non anesthésique très puissant augmentant le seuil de la douleur. Il crée une sédation consciente, un effet anxiolytique et peut mettre le patient dans un état euphorisant et amnésiant. Son usage est réservé aux professionnels de santé sous certaines conditions car contre indiqué chez certains patients à savoir, des personnes ayant fait un pneumothorax ou ayant une anomalie pulmonaire (embolie gazeuse, emphysème, accident de décompression...), en cas d'anémie de Biermer ou de carence en vitamines B12 et folates ou en cas de traumatisme crânien.

2.3.1.2.2.1.2 Le Ziconotide : analgésique intra-rachidien

Le Ziconotide (PRIALT[®]) est utilisé dans le traitement des douleurs intrarachidiennes puisqu'il bloque les canaux calciques de type N présents au niveau du rachis. Son usage contre indiqué avant 18 ans, chez la femme sans contraception, enceinte ou allaitante et en cas de chimiothérapie intrarachidienne bien entendu. Il n'y a aucun risque cependant en cas d'administration d'opioïdes par cette même voie d'abord. La posologie ne doit pas dépasser 21,6 µg/j. Les perfusions sont commencées à 2,4 µg/j puis l'augmentation se fait par paliers de 2,4 µg toutes les 48 heures. Les effets indésirables les plus souvent retrouvés sont des

troubles neuropsychiatriques tels que des hallucinations, de l'anxiété, de l'agressivité, des confusions ou des vertiges, un nystagmus, des céphalées, une asthénie ainsi que des troubles digestifs à type de nausées et vomissements. Bien que ce soit très rare, le risque d'infection grave comme la survenue d'une méningite à pronostic vital menacé est à surveiller puisqu'il s'agit d'un médicament administré par voie intra rachidienne. Pour cela, la position du cathéter doit être optimale (de préférence assez basse, au niveau lombaire). Enfin, il est important de surveiller les constantes cliniques et biologiques et notamment les CPK pour arrêter le traitement au moindre doute de myopathie.

2.3.1.2.2.1.3 Les antispasmodiques

2.3.1.2.2.1.3.1 Antispasmodique musculotropes

Les antispasmodiques musculotropes agissent au niveau des muscles digestifs, urinaires et utérins pour calmer les douleurs liées à la contraction des muscles lisses. Les principales molécules sont la trimébutine, le pinavérium, la mébévérine, le phloroglucinol et la papavérine développées dans le tableau ci-dessous (cf. tableau 9).

Tableau 9 Principaux antispasmodiques musculotropes

Molécule	Posologie	Effets indésirables	Contre-indication
Trimébutine DEBRIDAT®	Enfant > 2 ans : 1 mL/kg/j en 3 prises Adulte : 100 mg à 200 mg 3 fois/j ou 50 mg (soit une ampoule de 5 mL) 1 à 2 fois par jour en IM ou IV très lente	Troubles neurologiques à forte dose Troubles cardiaques : bradycardie, HTA	
Pinavérium DICETEL®	Adulte : 50 mg 3 à 4 fois/j ou 100 mg 2 fois/j au cours d'un repas	Œsophagite allant jusqu'à l'ulcération	
Mébévérine DUSPATALIN®	Adulte : 200 mg 2 à 3 fois/j		Myasthénie
Alvérine citrate METEOSPASYL®	Adulte : 60 mg à 180 mg/j en 3 prises	Réaction allergique, céphalées, hépatite	
Phloroglucinol SPASFON®	Enfant : 80 mg 2 fois/j ou 0,5 à 1 ampoule de 4 mL soit 40 mg en IM Adulte : 80 à 160 mg 3 fois/j ou 1 à 3 ampoule(s)/j en IM ou IV très lente	Surveillance de manifestations allergiques	Avec les analgésiques morphiniques, leur effet est annihilé
Chlorhydrate de papavérine PAPAVERINE®	Adulte : 2 ampoules de 1 mL soit 40 mg 3 à 4 fois/j en SC	Troubles sur le système urinaire : irritation de l'urètre et néphrite Troubles gastro- intestinaux et cardiaques (tachycardie)	Problème cardiaque : trouble de la conduction intracardiaque

2.3.1.2.1.3.2 Antispasmodiques neurotropes atropiniques

Ils agissent sur les douleurs musculaires des systèmes digestifs, urinaires et biliaires. De par leurs effets anticholinergiques, leur usage est contre indiqué en cas de glaucome par fermeture de l'angle irido-cornéen à cause de la surpression intra-oculaire, des troubles de l'accommodation, de la sécheresse oculaire causées par cet antagonisme de l'acétylcholine, en cas de rétention urinaire ou de trouble uréthro-prostatique, d'hyposialie, de cardiopathie puisque les anticholinergiques sont réputés pour causer une tachycardie ou des palpitations.

Il en est de même pour des personnes souffrant de myasthénie, des enfants (avant 6 ans) ou des personnes âgées (au-delà de 75 ans).

Par voie orale, le LIBRAX® (bromure de clinidium et chlordiazépoxyde) est utilisable chez l'adulte à raison de 2,5 mg 2 à 4 fois par jour dans le traitement des troubles anxieux associés à des troubles digestifs spasmodiques.

Par voie injectable et transcutanée, la scopolamine est administrée en soins palliatifs en cas d'occlusion intestinale, d'encombrement des voies respiratoires aériennes (râles agoniques liés à une hypersalivation). Les posologies sont les suivantes :

- Forme injectable : SCOBUREN®, ampoule de 1 mL soit 20 mg. Avant 5 ans = 0,25 mL en IM ; Enfant > 5 ans = 0,5 mL en IM et Adulte = 1 mL 1 à 3 fois par jour en IV, IM ou SC.
- Forme percutanée : SCOPODERM®, patch délivrant 1 mg sur 72 h. Application chez l'adulte d'un patch puis au bout de 72 h, jusqu'à 3 en même temps. Leur délai d'action est de 6 à 8 heures.

2.3.1.2.2.1.4 Les anesthésiques locaux

2.3.1.2.2.1.4.1 Les anesthésiques locaux injectables

Ils sont actifs très rapidement (en moins de 10 minutes) et peuvent être efficaces jusqu'à 1 h 30. Ils sont indiqués pour supprimer la sensibilité douloureuse d'une partie du corps lors d'infiltrations ou de chirurgies notamment. Leur usage est cependant contre indiqué avec des IMAO non sélectifs, des antiarythmiques ou des bêta bloquants, chez des patients épileptiques, atteints de porphyrie, d'hyperthyroïdie ou de problèmes cardiaques tels que l'insuffisance coronarienne, l'arythmie ventriculaire, la cardiomyopathie obstructive. Pour les patients sous anticoagulants, il faut bien surveiller l'administration, qu'elle se fasse bien en IV. Les principaux effets indésirables retrouvés sont des symptômes de malaise vagal (oppression respiratoire, bradycardie, hypotension, lipothymie) pouvant nécessiter la mise en décubitus avec élévation des jambes voir à l'administration d'atropine. Cependant, l'utilisation d'atropine peut ne pas être suffisante en cas de surdosage et nécessiter une réanimation cardio-respiratoire. Ce dernier se manifeste pour un taux plasmatique d'anesthésique > 5 µg/mL avec des symptômes respiratoires et cardiaques (tachypnée, arythmie voire collapsus cardio-vasculaire), des problèmes circulatoires (paresthésies des extrémités et des lèvres, céphalées), des problèmes moteurs (nyctagmus, tremblements voire convulsions).

Les principales molécules sont les suivantes : la lidocaïne (XYLOCAÏNE®, XYLOCAÏNE-ADRENALINE® et LIDOCAÏNE-ADRENALINE®), seule molécule retrouvée à l'officine, et la

mépipivacaïne (CARBOCAÏNE®), la ropivacaïne (NAROPEÏNE®) et l'articaïne (DELTAZINE®), des modèles hospitaliers ou spécifiques aux odontostomatologues.

2.3.1.2.2.1.4.2 Les anesthésiques locaux de surface

Le chef de fil est la lidocaïne. Attention cependant, elle n'est utilisable chez le nourrisson qu'à 2 %. Selon les formes utilisées, les indications diffèrent (cf. tableau 10).

Les centres antidouleurs sont quant à eux à ce jour les seuls détenteurs d'un autre anesthésique local de surface : la Capsaïcine (QUTENZA®), un patch utilisé chez l'adulte dans les douleurs neuropathiques périphériques. Son usage est fortement déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante ainsi que chez l'enfant. Très souvent, elle occasionne des douleurs et sensations de brûlures au lieu d'injection en lien avec l'activation des récepteurs vanilloïdiques TRPV1 mais cet effet au long court finit par disparaître en raison de la perte de sensibilité des récepteurs à l'influx douloureux. De plus, une certaine sécheresse, des papules ou vésicules au lieu d'application ont pu être décrites.

Tableau 10 Différentes formes de lidocaïne sous forme d'anesthésique local de surface

Nom de spécialité	Indication	Effets indésirables	Mises en garde
XYLOCAÏNE à 5 % A LA NAPHAZOLINE	Anesthésie pré bronchoscopie, de la peau et des muqueuses par l'ORL ou l'odontostomatologue	Malaise vagal : asthénie, pâleur, dysrégulation thermique, hyposialie, oppression thoracique, hypotension, lipothymie	Pas avant 6 ans
XYLOCAÏNE à 5 % + parahydroxybenzoate de méthyle	Anesthésie des muqueuses en pré endoscopies	Risque de fausse route dans les 2 h suivant la prise	Pas avant 6 ans
XYLOCAÏNE à 2 % visqueuse	Anesthésie des voies digestives supérieures		
DYNEXAN 2 %	Anesthésie de la cavité buccale		Pas avant 6 ans
EMLA 5 % crème et EMLAPATCH 5 %	Anesthésie cutanée pour une action après 1 h à 1 h 30 après la pause, efficace pendant 2 h	Ototoxicité, lésion cornéenne Ordre dermatologique : érythème, œdème, prurit	Ne pas appliquer dans les yeux ou les oreilles si le tympan est lésé
VERSATIS	Emplâtre médicamenteux pour douleurs post-zostériennes	Réactions d'hypersensibilité ou allergiques : érythème, rash, vésicules bulleuse, réaction anaphylactique	Pas avant 18 ans

2.3.1.2.2.2 Les co-analgésiques

L'indication première de ces molécules n'est pas le traitement de la douleur bien qu'elles possèdent un effet antalgique propre. Elles sont intéressantes en particulier dans les douleurs neuropathiques correspondant à des paresthésies ou dysesthésies, des algies spontanées ou provoquées ou encore des douleurs neurogènes (postérieures à une lésion du système nerveux spontanée continue avec de potentiels accès paroxystiques). Ces dernières peuvent toucher aussi bien le système nerveux central (à la suite d'un AVC ou dans le cadre d'une sclérose en plaque par exemple) que le système nerveux périphérique (neuropathie diabétique, névralgie post zostérienne, post thérapie cancéreuse, ou encore en lien avec une lésion nerveuse traumatique notamment).

2.3.1.2.2.2.1 Les antidépresseurs

2.3.1.2.2.2.1.1 Antidépresseurs imipraminiques tricycliques

Cette classe médicamenteuse est indiquée dans le traitement des troubles dépressifs majeurs, l'énurésie nocturne de l'enfant mais aussi, pour ce qui nous concerne dans cet exposé, la prise en charge des douleurs neuropathiques de l'adulte. Nous pouvons citer dans cette classe les antidépresseurs imipraminiques sédatifs et anxiolytiques tels que l'amitryptiline (LAROXYL[®]) mais aussi les imipraminiques d'activité intermédiaire comme la clomipramine (ANAFRANIL[®]) ou l'imipramine (TOFRANIL[®]). Ces molécules n'agissent pas immédiatement et nécessitent donc souvent d'être associées à d'autres molécules antalgiques. Elles ne sont pas dénuées d'effets indésirables atropiniques notamment, ce qui contre indique leur usage en cas de rétention urinaire, trouble urétr prostatique ou glaucome par fermeture de l'angle irido-cornéen. Il faut surveiller la fonction cardiaque et respiratoire chez les patients sous ce type d'antidépresseurs en raison du risque d'hypotension et de dépression respiratoire.

2.3.1.2.2.2.1.2 Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

La duloxétine CYMBALTA[®] est indiquée dans le traitement des troubles anxieux, dépressifs mais aussi pour soigner les douleurs neuropathiques, plus spécifiques au diabétique. Elle est cependant utilisée assez aisément car mieux tolérée que les antidépresseurs tricycliques et quasiment sans effet anticholinergique. Attention cependant à la levée d'inhibition pouvant pousser le patient à faire une tentative de suicide mais aussi au syndrome de sevrage nécessitant un arrêt progressif, ainsi qu'à l'effet hypertenseur quasi systématique en raison de l'action de la noradrénaline. Elle est cependant contre indiquée en association avec un IMAO (attendre 15 jours entre l'arrêt de l'IMAO et l'initiation de l'IRSNA ou 7 jours pour le cas

inverse pour éviter tout syndrome sérotoninergique¹¹), un inhibiteur du CYP1A2 ou un antibiotique de la famille des fluoroquinolones.

2.3.1.2.2.2 Les antiépileptiques

La plupart des antiépileptiques inhibent les canaux calciques responsables de la genèse d'activité ectopique. Cependant, les trois molécules citées ci-après sont plus spécifiques à d'autres canaux ioniques et donc intéressantes pour calmer la douleur.

La prégabaline (LYRICA®), est indiquée dans le trouble anxieux généralisé, l'épilepsie en association avec d'autres traitements, les douleurs neuropathiques périphériques et centrales. Elle agit certes en bloquant les canaux calciques voltage dépendants de type T mais aussi en diminuant la libération de glutamate et de noradrénaline, étant un analogue du GABA.

La gabapentine (NEURONTIN®) soigne l'épilepsie partielle et les douleurs neuropathiques périphériques. Il s'agit là aussi d'un analogue de GABA mais cette fois ci, il stimule l'acide glutamique décarboxylase et inhibe la libération de glutamate en bloquant là aussi les canaux calciques. Il est pourvoyeur de quelques effets indésirables d'ordre neurologique ou digestif.

La carbamazépine (TEGRETOL®) traite l'épilepsie, les troubles bipolaires, les douleurs neuropathiques de l'adulte, et en particulier la névralgie trigéminal. Ici, ce sont les canaux sodiques voltage dépendants qui sont bloqués en présynaptique. C'est un inducteur enzymatique puissant de la Pgp, du cytochrome 450 3A4 et minime du 1A2 pouvant être à l'origine d'une diminution d'effet par métabolisation trop rapide des médicaments substrats de ces mêmes cytochromes. Les effets indésirables de ce médicament sont à connaître et en particulier les risques de toxicités cutanée (possibilité de déclencher un syndrome de Lyell ou de Steven Johnson), hématologique, hépatique (hépatite cholestatique), ou cardiaque (effet stabilisant de membrane) notamment. D'autres troubles au niveau digestif, neurologique (céphalées, sédation, diplopie), rénal (hyponatrémie de dilution) ou immunitaire (lupus induit) peuvent être observés. Par conséquent, ce médicament est contre indiqué en cas de bloc auriculo-ventriculaire, porphyrie, ou encore d'antécédent d'hypoplasie médullaire. En raison des risques importants d'effets indésirables, l'usage de ce médicament suit une fenêtre thérapeutique et nécessite des bilans biologiques réguliers comportant : une

¹¹ Le syndrome sérotoninergique se manifeste par une triade d'anomalies au niveau de l'état général du patient (confusions, délire, agitation), d'ordre neuromusculaire (telles que des tremblements, des myoclonies, rigidités musculaires, hyper réflexies), ou se traduisant par une hyperactivité autonome (dysfonction organique provoquant tachycardie, hypertension, hypersudation, hyperthermie, diarrhée).

numération de la formule sanguine, un bilan hépatique complet, un ionogramme avec une attention particulière sur la natrémie du patient, ainsi que des dosages plasmatiques.

Le midazolam (MIDAZOLAM® ou OZALIN®) est une benzodiazépine utilisée en association avec des analgésiques pouvant être employé dans des traitements de fin de vie pour une sédation profonde à partir de 6 mois. Ses effets indésirables majeurs sont les mêmes que pour les dérivés morphiniques, à savoir une dépression respiratoire et des troubles cardiaques. Très souvent, les patients peuvent avoir des troubles de la conscience (sommolence, confusions, hallucination, euphorie mais aussi des problèmes dermatologiques (rash, prurit, urticaire).

2.3.2 Allopathie et alternatives thérapeutiques non médicamenteuses

Bien entendu, toutes ces techniques ne sont pas forcément répertoriées dans les recommandations OMS décrivant principalement les antalgiques médicamenteux mais peuvent être utilisées en remplacement, ou le plus souvent, en complément de toutes les molécules vues précédemment.

2.3.2.1 Aromathérapie

Pour soigner un patient, l'aromathérapie se base sur les huiles essentielles, des extraits liquides d'organes de plantes ou de plantes aromatiques dans leur globalité distillés par entraînement à la vapeur d'eau de manière à obtenir un distillat très concentré.

Les huiles essentielles sont utilisées pour soulager de nombreux maux dans l'accompagnement du cancer. (41)

2.3.2.2 Gemmothérapie

La gemmothérapie utilise des parties embryonnaires de plantes (bourgeons, jeunes pousses et racines) que l'on fait macérer dans un mélange d'eau, de glycérine et d'alcool pendant 21 jours. (42)

2.3.2.3 Homéopathie

Cette thérapeutique est basée sur l'administration d'une substance diluée de manière infinitésimale pouvant causer des symptômes semblables à ceux d'une pathologie à forte dose. Ce type de remède est très varié puisque les substances diluées peuvent d'être d'origine minérale, animale ou végétale.

L'homéopathie ne soigne pas le cancer mais peut être considérée comme soin de support pour accompagner d'autres thérapeutiques en allopathie notamment quant à certains effets indésirables de la maladie. Cette association allopathie/homéopathie peut être intéressante

du fait de l'innocuité de cette dernière : prise à toute âge possible et pour tout type de patient. (43)

2.3.2.4 Stimulations thermiques et électriques

2.3.2.4.1 Physiothérapie

La stimulation par le chaud, en augmentant la température corporelle, permet aussi une augmentation de la détente musculaire et favorise ainsi une circulation optimale permettant de diminuer la sensation douloureuse. Elle peut se faire de manière superficielle par le biais de divers matériaux tels que des couvertures, bouillottes, lampes chauffantes par exemple ou profonde par le biais d'ondes de diverses fréquences (courtes, micro-ondes, ultra-sons...). Il est essentiel de surveiller les zones exposées à ces stimulations pour éviter les risques de brûlures, notamment au niveau des os superficiels, les zones peu vascularisées, ou peu voire pas sensibles.

La stimulation par le froid, quant à elle, permet une diminution de la température cutanée se traduisant au niveau physiologique par une vasoconstriction suivie d'une vasodilatation pour enfin revenir sur une vasoconstriction. Cette technique peut être utilisée par le biais différentes modalités : des vessies de glace, des compresses ou gant de toilette froids, des bains accompagnés de massage dans de l'eau glacée, des sprays réfrigérants ou jouant sur la vasoconstriction..., et pour diverses douleurs : musculaires, dentaires, céphaliques, lombalgiques chroniques mais doivent cependant être utilisées avec précaution pour certaines populations, et notamment pour des personnes ayant des problèmes circulatoires, des troubles sensitifs, cardiaques ou des lésions cutanées telles que des brûlures. Le temps d'application doit lui aussi être de courte durée : 10 minutes maximum en continu et 30 minutes en discontinu.

2.3.2.4.2 La neurostimulation

Elle est utilisée dans le traitement des douleurs neuropathiques centrales ou périphériques en stimulant notamment les voies somesthésiques non nociceptives (les fibres myélinisées de gros calibre A α et A β), activables plus rapidement car plus sensibles à l'influx de par leur gaine de myéline. Par conséquent, l'influx algique au niveau de la corne dorsale de la moelle est inhibé, ce qui est d'autant plus visible si tous les systèmes inhibiteurs de la douleur se retrouvent stimulés en même temps (Gate control, voies inhibitrices descendantes et voies segmentaires). La neurostimulation consiste donc à appliquer des électrodes sur des zones corporelles impliquées dans la transmission de messages sensitifs non nociceptifs au niveau de la peau (TENS), de la moelle (stimulation médullaire), du cortex (stimulation corticale), des nerfs périphériques (stimulation occipitale). (26)

2.3.2.4.2.1 La stimulation électrique transcutanée TENS

La stimulation électrique transcutanée (Trans Electrical Nerve Stimulation) est un traitement de référence associable aux prescriptions médicamenteuses, prescrit par un médecin algologue, membre le plus souvent de comités de lutte contre la douleur (CLUD). Cette forme est pratique car utilisable par le patient à domicile, ou de manière portative après formation par un spécialiste. Deux modes d'action sont possibles en fonction de l'effet recherché. Pour cela, on adapte la fréquence des stimulations électriques.

Le premier mode, appelé « gate control » ou « C TENS », pour TENS conventionnelle, est le mode haute fréquence stimulant les fibres myélinisées du tact épicrotique. En résultent des paresthésies non douloureuses dans les zones stimulées rapides mais courtes dans la durée.

Le second mode, appelé « morphinomimétique » ou « AL TENS », pour TENS acupuncture-like, délivre des salves d'ondes de basses fréquences, de manière discontinue ayant pour effet des contractions musculaires faibles associées à un relargage d'endorphines. Contrairement au mode précédent, l'effet peut se faire sentir sur plusieurs heures.

Cette technique de stimulation mérite d'être proposée à tout patient souffrant de douleurs neuropathiques hormis ceux souffrant de troubles circulatoires (thrombose veineuse ou artérielle), portant un pacemaker, et en respectant scrupuleusement les zones d'application des électrodes, c'est-à-dire, à distance de la carotide, d'une lésion cutanée, ou, pour une femme enceinte, en périphérie de l'abdomen.

2.3.2.4.2.2 La stimulation médullaire

Deux électrodes sont ici implantées dans l'espace épidual au niveau des vertèbres th 9-th 10, à l'aplomb du cordon postérieur homolatéral au côté algique pour traiter essentiellement des douleurs neuropathiques des membres inférieurs.

2.3.2.4.2.3 La stimulation du cortex moteur (MCS) et la stimulation cérébrale profonde ou thalamique

Deux électrodes sont placées dans l'espace extradural du cortex pour soigner des douleurs centrales rebelles, chez des blessés médullaires avec algies neuropathiques, ou pour des algies faciales en stimulant les centres supérieurs du système nerveux central inhibiteurs de la nociception.

La stimulation cérébrale profonde excite les noyaux sensitifs du thalamus pouvant avoir une indication dans des douleurs neuropathiques résistantes de la face, ou en cas d'algie rebelle à prédominance nociceptive. Cette stimulation corticale est cependant à envisager en

dernière intention en raison de son risque important de complications, potentiellement fatales (risque hémorragique, déficit neurologique irréversible).

2.3.2.4.2.4 La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) stimulation transcrânienne directe par courant continu (tDCS)

La rTMS consiste, par le biais d'une bobine, à envoyer sur l'encéphale une impulsion non douloureuse sur l'encéphale pour traiter les douleurs neuropathiques centrales réfractaires telles les algies de la face, de la moelle ou après un AVC. Ici, il est possible, au choix : agir sur le cortex moteur primaire pour des douleurs localisées ou en préfrontal pour des douleurs diffuses.

La tDCS stimule elle aussi l'activité cérébrale par le biais de deux électrodes pour soigner les douleurs chroniques notamment.

2.3.2.4.2.5 La stimulation nerveuse périphérique

Il en existe trois types, au niveau orbitaire (pour des douleurs neuropathiques trigéminales), au niveau sous cutané (pour des neuropathies lombaires ou cervicales) mais majoritairement au niveau occipital (pour des algies vasculaires de la face ou des céphalées cervicogéniques), après stimulation transcutanée non invasive au TENS.

2.3.2.5 Techniques psychocorporelles

La relaxation, l'hypnose ou la sophrologie sont des techniques qui vont agir sur la psyché, l'anxiété et le stress ressentis par le patient afin d'obtenir un bien être intérieur.

La relaxation est une technique de détente profonde par la respiration, la méditation, la contraction et décontraction musculaire. Ainsi, en se concentrant sur une fonction spécifique de l'organisme (la pensée, la respiration, la contraction musculaire, ou en focalisant son esprit sur quelque chose de perçu comme positif (la musique, l'art....) il est plus simple d'appréhender certaines situations difficiles et notamment des situations douloureuses.

L'hypnose cherche à détourner son attention d'une pensée négative. Dans le cadre du traitement de la douleur, des professionnels vont tenter par différents stratagèmes, différents chemins, de permettre aux patients douloureux de ne plus focaliser leur esprit sur cette sensation désagréable en trouvant des choses plus positives autour d'elles et des techniques pour les valoriser et ainsi atténuer ou oublier la présence de la douleur.

La sophrologie très utile en situation de stress, est un mélange de relaxation et d'hypnose. Elle permet de pratiquer des exercices respiratoires, un relâchement musculaire et un détournement de l'attention en puisant dans ses ressources personnelles. (8)

2.3.3 Parcours de soins du patient dans sa prise en charge de la douleur

La prise en charge de la douleur fait partie du socle de base des soins de support avec la prise en charge diététique et nutritionnelle, la prise en charge psychologique et la prise en charge sociale, familiale et professionnelle. La douleur, touchant de nombreuses sphères (psychologique, psychique, physique, sociale...), correspond à l'un des quatre piliers de base des soins de support en oncologie. (cf. figure 11) Ces derniers se définissent comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie, conjointement aux traitements onco-hématologiques lorsqu'il y en a » dans le but de limiter les effets secondaires des traitements ainsi que du cancer en lui-même, tout en assurant la meilleure qualité de vie possible pour le malade et son entourage du lieu de soin à son domicile. Ainsi, à partir du moment où le diagnostic de cancer est donné, le patient devient le centre d'une multitude d'actions proposées par le corps médical dans son propre intérêt. En effet, tout son suivi médical se fera selon une alliance thérapeutique entre soignants en adaptant les soins à certains objectifs thérapeutiques définis après accord avec le patient. Lors du dispositif d'annonce, le médecin et le personnel soignant informent le patient de manière empathique sur sa pathologie afin de le mettre en confiance et lui faire comprendre que le corps médical est à son écoute pour ses moindres interrogations ou besoins. Le dispositif d'annonce est d'ailleurs le plus souvent composé de plusieurs rendez-vous afin de donner tous les documents informatifs sur la pathologie et les traitements, proposer des aides pour la vie quotidienne sur les aspects vus plus haut, reformuler et retranscrire tout ce qui a pu être dit afin de s'assurer que le patient ne soit pas dans le flou sur sa maladie.

Le socle de base, constitué de **4 soins de support** :



Figure 11 : Soins de support en oncologie (44)

La douleur étant très fréquente chez les patients atteints de cancers, et ce surtout pour des cancers de mauvais pronostic (stade avancé ou métastatique), un état des lieux des douleurs ainsi qu'une prise en charge adéquate sont indispensables pour améliorer les conditions de vie du malade. Malheureusement, bien que les douleurs provoquées par la maladie puissent être soulagées par des traitements antalgiques, les patients se plaignent souvent d'une mauvaise prise en charge algologique. De plus, les connaissances en matière de gestion de la douleur dans le cancer n'est pas égale pour tous les professionnels médicaux. Par conséquent, de nombreux programmes de formation notamment sont mis en place afin de former au mieux tout le corps médical et ainsi pouvoir traiter au mieux la douleur du patient cancéreux, par le biais de diverses ressources (enseignement théorique, analyse de cas concrets, discussions entre pairs et conseils pratiques) afin d'appréhender au mieux chaque situation douloureuse. Ainsi, en travaillant en synergie autour du patient, chaque professionnel de santé apporte ses connaissances en oncologie, dans le but de répondre à toutes les interrogations du malade (et de son entourage) à propos de sa maladie et de ses conséquences. (45,46)

2.3.3.1 L'éducation thérapeutique et les entretiens thérapeutiques

Selon la définition de l'OMS de 1996, « L'éducation thérapeutique a pour but d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente à la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Cela a pour but de les aider (ainsi que leur famille) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leur responsabilité dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie ». L'éducation thérapeutique est donc un grand ensemble qui regroupe plusieurs formations/entretiens avec divers professionnels de santé au cours desquels le patient acquiert de nouvelles compétences. Par exemple, le patient développera des compétences de sécurité, d'adaptation et d'autosoins en montrant son vécu et ses propres compétences psychosociales au cours d'une formation appelée entretien motivationnel. (47)

Quatre étapes sont nécessaires au bon déroulement de l'éducation thérapeutique :

- La mise en place d'un diagnostic éducatif : Ce bilan éducatif se fait de manière individuelle. Le patient partage avec le professionnel de santé concernant son vécu à propos de sa pathologie (données biocliniques, socioprofessionnelles, psychologiques, motivationnelles) ainsi que ses connaissances déjà acquises à son sujet. Cette étape permet au clinicien d'instaurer un climat de confiance avec son patient mais aussi de structurer au mieux l'éducation thérapeutique qu'il veut réaliser autour de son patient. A l'issue de cette étape, grâce à l'écoute et la participation actives du soignant et de son patient, les objectifs d'éducation thérapeutique vont pouvoir être définis et ainsi permettre une planification, une organisation des séances éducatives, tout en gardant à l'idée qu'en fonction du patient, certains points peuvent être amenés à évoluer.
- La création d'un programme éducatif : en se fiant aux objectifs du patient ainsi que les compétences qu'il doit acquérir ou conforter, ce contrat éducatif permettra au malade d'améliorer sa qualité de vie. Les compétences qu'il doit développer sont d'ordre intellectuel, gestuel et communicatif. Nous fixerons donc ici les moyens d'y parvenir.

- La programmation de séances éducatives adaptées au patient : Les ateliers sont définis avec le patient mais nécessitent une préparation particulière de la part du soignant qui doit rester à l'écoute de son patient de manière empathique, le laisser s'exprimer le plus possible en préparant des questions ouvertes, en préparant aussi autant que possible des ateliers pratiques, des reformulations et valorisations dans le but d'encourager son patient inscrit dans cette démarche éducative.
- L'évaluation de ses compétences afin de voir ce qui est acquis ou a besoin d'être retravaillé. Par le biais de questions ouvertes, de reformulations, le praticien fait un bilan à l'issue de ses entretiens pour voir où en sont les compétences de son patient, ses changements / progrès / échecs.(48)

L'entretien motivationnel est un entretien thérapeutique extrêmement important puisque ce dernier permet de conforter son patient dans une démarche de soins et ce malgré les difficultés qu'il peut rencontrer, en mettant toujours en avant les choses positives pour cultiver ainsi l'optimisme et balayer les fausses promesses. Ainsi, l'engagement du patient est optimal. Puisque la douleur est quelque chose de difficilement définissable, il faut se focaliser sur certaines gênes au cours de l'entretien. Dans cette optique, deux approches sont intéressantes : celle des stades du changement que le patient douloureux a pu vivre et celle du locus de contrôle concernant la santé dans le but d'orienter le patient d'un locus externe vers un locus interne. Pour cela, il faut évoquer la balance des « pour et contre » pour adopter un nouveau comportement face à la maladie du patient. Lors du discours préparatoire, le soignant s'appuie sur un désir, un besoin, une raison, une capacité personnelle au patient qu'il va chercher à mobiliser avec lui en l'aidant dans la planification des changements qu'il souhaite réaliser. De manière synthétique, l'entretien motivationnel est défini par quatre termes : engagement, focalisation, évocation et planification. Il faut retenir qu'au cours de l'engagement, le soignant doit rester empathique lors du récit du patient sur ses douleurs en reconnaissant son niveau d'expertise. Le tableau douloureux propre au patient étant posé, le soignant doit l'aider à se focaliser sur un aspect particulier qui lui tient à cœur afin d'évoquer ses difficultés et de planifier avec lui des modifications qu'il se sent prêt à faire afin de se sentir mieux. (49)

2.3.3.2 Les professionnels de santé

Pour un travail coordonné entre les différentes structures, il est indispensable de mettre en place des outils de transmission et de coordination comme des dossiers communs interprofessionnels, des fiches de liaison ou de synthèse, des transmissions et échanges par courriers mentionnant chaque rencontre avec un praticien.

2.3.3.2.1 A l'hôpital (50)

2.3.3.2.1.1 Médecins spécialistes

Les médecins spécialistes retrouvés dans tout parcours de soins sont au minimum, l'oncologue, le chirurgien carcinologue et le radiologue. Ces trois spécialistes discutent du traitement que le patient doit adopter en tenant compte de son mode de vie pour réaliser le Plan Personnalisé de Soins (PPS) qui lui sera proposé lors du temps médical avec le prescripteur qui lui expliquera les modalités de prise de son traitement, les effets indésirables potentiels et la conduite à tenir pour les éviter ou les maîtriser au mieux. Il se doit de proposer un accompagnement adapté au patient en lui proposant des soins de support (mise en relation avec un algologue, un diététicien, un psychologue, un assistant social, un hypnothérapeute, un kinésithérapeute, des professionnels dans le domaine de l'esthétique médicale, des associations de malades...). Enfin, il se doit de rester disponible dans la mesure du possible pour toute consultation urgente.

2.3.3.2.1.2 Infirmier coordinateur

Il permet de créer un lien entre le patient et les praticiens hospitaliers et libéraux. C'est lui qui contacte le médecin traitant ainsi que tous les soignants impliqués dans la prise en charge ambulatoire du malade et reste en contact avec eux pour vérifier l'efficacité du traitement.

2.3.3.2.1.3 Les structures spécialisées en douleur chronique (SDC)

Dans la plupart des maladies, la douleur étant un handicap important, sa gestion est devenue une priorité de santé. Ainsi, les établissements de santé ont dans un premier temps décidé de mettre en place une instance de prise en charge de la douleur nommée CLUD (Comité de Lutte contre la Douleur). Cette dernière est pluriprofessionnelle et pluridisciplinaire, afin de représenter au mieux les soignants de l'établissement. Elle n'a pas pour mission de prendre directement en charge la douleur mais contribue à l'élaboration d'actions en algologie en formant notamment les soignants dans tous les services de l'établissement afin de soulager au mieux les patients algiques. Ces structures labellisées par les agences régionales de santé peuvent s'organiser selon deux modèles :

- Des consultations auprès de médecins algologues, infirmiers ou psychologues pour une prise en charge ponctuelle au sein de tout service de l'hôpital.
- Des centres composés de nombreux spécialistes (neurologues, psychiatres, orthopédistes...). Ces centres correspondent à un service particulier de l'hôpital et sont notamment composés de lits d'hospitalisation pour une prise en charge spécifique, pouvant être pour une longue durée. (51,52)

2.3.3.2.2 A domicile (26)

Au domicile du patient, les aidants jouent un rôle fondamental (famille, auxiliaires de vie, aides ménagères mais dans les cas complexes, le malade doit faire appel à des organismes spécialisés dans les soins.

2.3.3.2.2.1 Hospitalisation à domicile (HAD)

L'HAD, géré par le médecin traitant, permet de réaliser tout soin médical ou paramédical complexe au domicile du patient avec une permanence de soins 24 h/24 et 7 jours/7 sans présence continue au domicile cependant.

2.3.3.2.2.2 Services de soins infirmiers à domicile

Les SSIAD, quant à eux, ne sont pas coordonnés par le médecin traitant mais par un infirmier. Ils sont composés d'infirmiers, aides-soignants, voire des psychologues ou aides médico-psychologiques ainsi que des ergothérapeutes. Ils permettent de réaliser des soins infirmiers, des soins d'hygiène et de confort.

2.3.3.2.3 En ville

2.3.3.2.3.1 Pharmacien

Le maillage territorial et l'amplitude horaire d'une pharmacie font du pharmacien le premier interlocuteur du corps médical accessible au patient. Par conséquent, il se doit d'être à l'écoute et dans la capacité de proposer des solutions à son patient afin de soulager ses maux (conseils médicamenteux ou hygiénodiététiques, réorientation vers un autre professionnel de santé, collecte d'informations...). Dans certains cas, il peut aussi intervenir au domicile du patient pour livrer des médicaments ou du matériel médical.

2.3.3.2.3.2 Médecin traitant

Le médecin traitant a un rôle de coordination. C'est le premier interlocuteur de l'hôpital. Tous les comptes-rendus hospitaliers lui sont fournis mais il peut adapter certains traitements avec avis de l'oncologue, ou mettre en place certains soins au domicile notamment. En général, il est plus facilement accessible que les spécialistes hospitaliers donc il se doit de se rendre disponible pour son patient dans la mesure du possible, et dès qu'une auscultation est nécessaire.

2.3.3.2.3.3 Infirmier libéral

L'infirmier libéral a des missions variées telles que les soins au domicile du patient, les prélèvements pour analyse biologique. Il a aussi un rôle essentiel dans la continuité des

soins puisque c'est le principal soignant se déplaçant au domicile du malade, où il peut voir son environnement de vie.

3 Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient cancéreux

En terme de gestion de la douleur, le rôle du pharmacien est plutôt limité car la plupart des thérapeutiques sont uniquement délivrables sur ordonnance. Cependant, son écoute et ses connaissances médicales sont précieuses pour les patients puisqu'il peut les informer sur la prise en charge de certains effets indésirables, s'assurer d'une observance optimale des traitements ou les réorienter vers certains professionnels plus à même de répondre à leurs besoins.

En ce qui concerne le suivi du traitement, le rôle du pharmacien d'officine dans les plans d'éducation thérapeutique est primordial puisqu'il peut participer à plusieurs dimensions de l'adhésion thérapeutique – l'observance et la persistance dans le temps – étant le professionnel de santé le plus facilement accessible pour le patient. Depuis quelques années maintenant, de nombreux pharmaciens suivent des formations pour réaliser des entretiens thérapeutiques autour de la chimiothérapie orale, un moment privilégié pour le patient, où le pharmacien est à l'écoute de ses traitements ainsi que sa gestion de la maladie.

3.1 Discussions au comptoir avec les patients à propos de la douleur ressentie par leur traitement et la gestion des principaux effets indésirables qui en découlent

Bien qu'il existe une multitude d'effets indésirables liés au cancer, nous n'aborderons ici que les douleurs par excès de nociception et les douleurs neuropathiques. Le pharmacien se doit de conseiller ses patients atteints de cancer dans la gestion de ses médicaments antalgiques afin de limiter son inconfort dans sa vie quotidienne, tout en lui donnant des astuces dans la gestion de ses maux.

3.1.1 Douleurs par excès de nociception

Bien que ces douleurs puissent être ressenties sans raison apparente, elles sont aussi souvent exprimées lors d'interventions chirurgicales. Ces causes de douleurs étant connues, il est possible d'agir en amont pour les limiter. Le pharmacien d'officine ne réalise pas de tels actes mais joue un rôle essentiel après ces interventions, lors du retour au domicile.

Afin de soulager au mieux un patient douloureux, l'OMS recommande l'usage d'antalgiques purs classés en 3 paliers. Pour savoir quel antalgique est le plus adapté au patient, plusieurs paramètres sont importants comme : le lieu de la douleur, son intensité, sa durée, si des

essais ont déjà été faits avec certaines thérapeutiques auparavant en insistant sur leur finalité mais aussi la forme galénique la plus adaptée au profil du patient. Ainsi, dans un premier temps, si la douleur est faible ou nouvelle, un antalgique léger peut peut-être suffire mais si la douleur ne peut être soignée, un antalgique plus puissant sera choisi. C'est comme cela que la transition d'un palier I à un palier II voire à un palier III se fait.

Puisque la plupart des antalgiques indiqués pour traiter les douleurs par excès de nociception ne sont délivrables que sur ordonnance, le pharmacien ne peut proposer que des produits pouvant limiter les sensations douloureuses tels que des produits d'hygiène, ou des thérapeutiques non médicamenteuses qui, associées aux antalgiques prescrits, peuvent limiter l'inconfort du patient. Cependant, sa fonction de conseil et d'information, notamment dans la gestion des effets indésirables des antalgiques prescrits est essentielle afin d'éviter tout mésusage ou surdosage.

L'usage de paliers II et III de manière concomitante est formellement contre indiqué en raison du risque de surdosage, puisque les molécules de ces deux paliers sont des opioïdes et agissent sur les mêmes récepteurs, ce qui fait que s'ils sont associés, leur consommation peut conduire, dans les cas les plus graves à un ralentissement de la fonction respiratoire et/ou de la fonction cardiaque, potentiellement létal. En revanche, il est possible d'utiliser plusieurs antalgiques de palier I en association ou des molécules de palier I avec un palier II ou III.

Pour les patients sous morphiniques, il est important de vérifier que la titration du morphinique soit correcte pour une efficacité optimale (cf. annexe 3.3). Cette surveillance est essentielle car au bout d'un certain temps, une tolérance peut s'installer et donc amener le prescripteur à revoir la titration des morphiniques afin d'assurer une antalgie optimale pour son patient. (53)

3.1.2 Douleurs neuropathiques

Il n'existe pas de moyen pour éviter les douleurs neuropathiques, cependant, de nombreux traitements sont à l'étude pour essayer de pallier ces problèmes comme les antidépresseurs à faible dose (amitriptyline, duloxétine), certains antiépileptiques (gabapentine) ou des anesthésiques sous forme de patch ou gel essentiellement (QUTENZA®).

Ici sont développés les principaux symptômes de douleurs neuropathiques retrouvées chez les patients, avec les conseils délivrables au comptoir lorsqu'ils viennent en parler à la pharmacie.

3.1.2.1 Paresthésie

La paresthésie, comme vue précédemment, est une sensation anormale d'engourdissement, de picotements, fourmillements ou de brûlures non douloureuse mais désagréable et handicapante.

Elle est souvent iatrogénique, en lien avec une chimiothérapie cytotoxique (inhibiteurs du fuseau tels que les taxanes ou les alcaloïdes de la Pervenche), une immunothérapie (thalidomide), une hormonothérapie (inhibiteurs de l'aromatase), quelques thérapies ciblées (ciblant BCR-ABL dans les leucémies ou des anticorps monoclonaux touchant les lymphocytes B et T) et plus rarement en lien avec certaines immunothérapies (ciblant PD-1).

3.1.2.2 Syndrome pieds-mains

Induit sous chimiothérapie ou thérapie ciblée, cet effet indésirable palmoplantaire est toujours bilatéral mais pas nécessairement symétrique. Sous chimiothérapie – en particulier sous capécitabine et doxorubicine voire parfois sous hydroxyurée, méthotrexate et étoposide – les glandes eccrines sont sur-stimulées, ce qui est à l'origine de lésions inflammatoires diffuses pouvant être œdémateuses, douloureuses et prurigineuses. Sous thérapie ciblée – anti angiogéniques (VEGF et PDGF) et inhibiteurs de BRAF – c'est la réparation vasculaire qui est perturbée, ce qui entraîne une inflammation locale particulièrement visible sur les zones de contact avec une hyperkératose souvent douloureuse.

Une classification selon trois grades permet de définir la sévérité du syndrome mains-pieds :

- Grade 1 : dermatite légère non douloureuse se manifestant par un érythème, un œdème ou une hyperkératose
- Grade 2 : atteinte cutanée douloureuse se manifestant par une exfoliation, une atteinte bulleuse, des saignements, des œdèmes, une hyperkératose
- Grade 3 : atteinte cutanée douloureuse se manifestant par une exfoliation, une atteinte bulleuse, des saignements, œdèmes, hyperkératose handicapant toute activité de la vie quotidienne

Le pharmacien, pour limiter les douleurs causées par cet effet indésirable, conseillera au patient de faire des soins de pédicurie régulièrement à distance des poussées inflammatoires. Afin d'éviter les sensations de fourmillements, décharges électriques au contact de certains objets, il est préférable de porter des gants en coton ou en latex. Le port de chaussettes en coton est aussi préféré aux autres textiles car mieux toléré par la peau fragilisée, sujette aux infections ou inflammations. Pour la toilette, les bains trop longs et trop chauds sont proscrits. Il faudra lui suggérer des produits d'hygiène doux, sans parfum, sans alcool, sans savon, de pH physiologique, surgras ou relipidant. Au moment des poussées

inflammatoires, s'il y a une infection, il faudra lui proposer un gel nettoyant assainissant pour la douche et une crème ou lotion asséchante assainissante le reste du temps dans la journée pour éviter les surinfections.

3.2 Ordonnances de prise en charge de la douleur du patient cancéreux

3.2.1 Législation des antalgiques

La délivrance de drogues à visée antalgique est quelque chose de relativement encadré, même pour une douleur faible. Depuis le 15 janvier 2020, selon une décision de l'ANSM, le libre accès des antalgiques *per os* à base de paracétamol et d'AINS est aboli afin de renforcer la sécurité d'administration de ces drogues antalgiques utilisables en automédication. La législation des antalgiques de palier I est très variée puisque certaines molécules sont délivrables sans ordonnance (paracétamol, acide acétylsalicylique, diclofénac, ibuprofène) et d'autres sont soumises à prescription médicale ou aussi définies comme « listées ». Le néfopam par exemple est en liste I. Ceci est clairement mentionné sur le boitage de manière manuscrite mais aussi par un logo : un cadre rouge. La liste I indique que le médicament ne peut être délivré que pour la durée du traitement mentionné sur l'ordonnance. Les autres antalgiques, sont quant à eux classés en liste II, identifiables par un encadré vert sur leur boitage. Cette liste permet de délivrer plusieurs fois le produit concerné à partir de la prescription faite par le médecin pour plusieurs renouvellements, sans dépasser 12 mois à partir du moment de rédaction de l'ordonnance.

Pour des antalgiques forts considérés comme stupéfiants ou des antalgiques opioïdes mixtes assimilés stupéfiants, la réglementation est encore plus stricte : aucun produit de cette liste ne peut être délivré sans ordonnance sécurisée rédigée d'une certaine manière avec notamment l'écriture en toutes lettres du dosage et de la posologie du produit à délivrer (cf. figure 12).

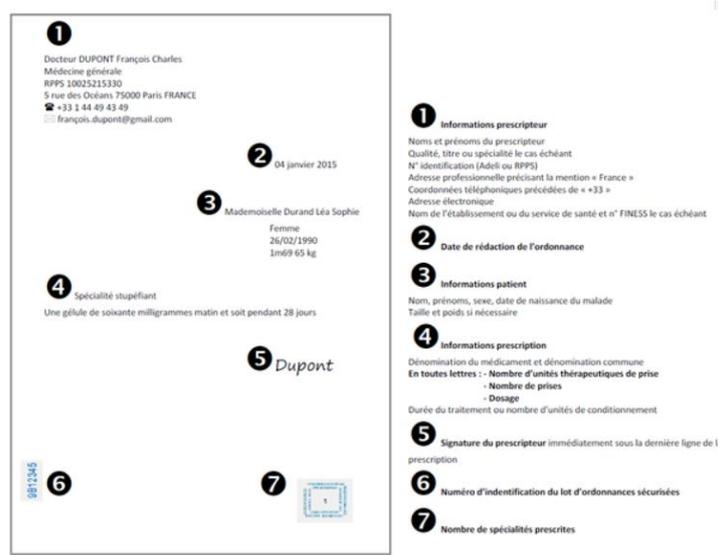


Figure 12 : Exemple de prescription de stupéfiant ou d'assimilé stupéfiant avec les mentions obligatoires pour sa validité (54)

Pour pouvoir les prendre, le patient doit se présenter à l'officine dans les trois jours suivant la prescription pour avoir l'intégralité de son traitement sinon, le pharmacien ne pourra donner que les jours restant à courir sur la dite prescription. Dans le cas particulier d'intervention programmée, « l'ordonnance ne peut être exécutée dans sa totalité ou pour la totalité de la première fraction de traitement que si elle est présentée au pharmacien entre le troisième jour précédant l'intervention et les trois jours suivant la date prévisionnelle de la sortie de l'établissement de santé ». Pour la gestion à l'officine, le pharmacien doit tenir à jour son ordonnancier, un registre à conserver pendant 10 ans dans lequel il note les entrées/sorties de stupéfiants et un lieu où il garde les ordonnances délivrées à ses patients classées par ordre alphabétique, nom de spécialité et ordre chronologique pour pouvoir les consulter pendant 3 ans à tout moment. (54)

Les notions réglementaires de délivrance des antalgiques sont précisées en annexe (cf. Annexe 4).

3.2.2 Analyse de cas cliniques

Ici sont développés des cas cliniques de patients que j'ai pu rencontrer lors du début de ma pratique professionnelle, avec qui j'ai pu échanger directement ou par le biais de leur famille. Certains vivaient en EHPAD, d'autres à domicile, mais j'ai pu dispenser toutes ces ordonnances. Toutes les prescriptions sont consultables en annexe de ce document.

Cette première patiente, âgée de 84 ans, souffrait d'un cancer du pancréas avancé. Les principales douleurs qu'elle a pu ressentir étaient lors de ses soins infirmiers liés à ses séances de chimiothérapie (bilans biologiques, injection de facteurs de croissance...). Elle avait dû stopper son traitement en mai 2022 car son état de santé s'était aggravé. De ce fait,

l'oncologue la voyant se fatiguer avait décidé de stopper sa chimiothérapie, pour réenvisager un traitement quand son état de santé se serait amélioré. A ce moment, elle n'avait quasiment aucun traitement pour la douleur. Ses seules plaintes étaient d'ordre digestif (soulagées par la prise d'antidiarrhéiques). Il lui était rare de prendre des médicaments contre les douleurs : elle prenait tout au plus du paracétamol quand la douleur devenait vraiment difficile à maîtriser mais avait peur des effets indésirables que pouvaient provoquer les antidouleurs plus puissants. Malheureusement, la maladie de cette femme a continué de progresser, pour devenir insupportable à vivre les dernières semaines, son système immunitaire n'arrivait plus à faire face aux agressions extérieures. Ses douleurs s'intensifiaient, l'empêchant notamment de se reposer convenablement. Dans ses derniers jours de vie, les soignants de l'EHPAD où elle vivait lui donnaient des traitements pour calmer ses nausées et éviter des vomissements (prednisolone, dompéridone et solumedrol, lorsqu'elle ne pouvait plus avaler ses comprimés), avec une mise en place de morphiniques à action rapide (ACTISKENAN 5mg® à prendre toutes les 4 heures si EVA > 3) qu'elle refusa ayant des difficultés pour déglutir. Le médecin a donc préféré ajouter des patchs de morphine à action prolongée puisque la patiente déclarait un EVA > 5. La veille de son décès, n'étant pas pleinement soulagée et son état continuant de s'aggraver, le midazolam a été mis en place pour la sédaté au maximum. Les soignants étaient en contact permanent avec sa famille pour l'accompagner au mieux et lui permettre de profiter des gens qu'elle aimait jusqu'à ce qu'elle s'éteigne. Lorsqu'elle pouvait encore communiquer, elle a pu avoir quelques incohérences dans ses propos, un effet indésirable très fréquent sous ce médicament. L'HYPNOVEL®, au fur et à mesure de l'augmentation du débit de perfusion, a plongé doucement cette patiente dans un profond sommeil. Lorsqu'elle s'est éteinte auprès de sa fille, elle avait le visage apaisé et plus du tout grimaçant comme ce pouvait être le cas lors de ses crises douloureuses, éloignées de prises d'antidouleurs.

Ce second patient âgé de 67 ans souffrait d'un cancer bronchique non à petites cellules traité par ALIMTA® (pémétréxed), une chimiothérapie administrée en milieu hospitalier. Avant de découvrir son cancer à l'automne 2021 par le biais d'examens en imagerie, il était suivi en pneumologie pour une BPCO traitée par ANORO ELLIPTA® (une association d'un anticholinergique [uméclidinium] à un bêta 2 adrénergique [vilantérol]). Le chirurgien lui ayant inséré une chambre implantable dans le thorax lui avait prescrit du SEVREDOL® [un agoniste opioïde pur] et du LYRICA® (prégabaline) [un antiépileptique dérivé de l'acide gamma-amino-butérique] pour calmer ses éventuelles douleurs. Hormis lors de la pose, le patient ne se plaignait pas particulièrement de douleurs. Cependant, ce dernier souffrait beaucoup de nausées et vomissements. C'est pourquoi, toutes les 3 semaines avant ses cures de chimiothérapie, il venait chercher des antiémétiques puissants (ondansétron

[antagoniste sérotoninergique] et aprépitant [un antagoniste des récepteurs NK1 à la substance P]). Ce qui nous a frappé, était son état général : nous le voyions se dégrader à chacune de ses visites. Son teint jaunissait et se grisait au fur et à mesure du traitement. Nous avons aussi remarqué qu'il s'amaigrissait et avons commencé à lui proposer des compléments nutritifs oraux adaptés à son profil [il avait un diabète de type 2] avant que son oncologue ne lui en prescrive. Enfin, lors de ses dernières visites à la pharmacie, dans un premier temps, son pneumologue lui a prescrit de l'IZALGI® car les douleurs commençaient à s'intensifier si bien que 2 semaines plus tard, l'oncologue lui a prescrit des morphiniques de palier III : SKENAN LP® en traitement de fond et ACTISKENAN® pour les accès douloureux paroxystiques. Il s'est éteint un mois après la mise en place de ces traitements sans que nous sachions si ces thérapeutiques avaient pu le soulager.

Enfin, cette patiente âgée de 74 ans a découvert par le biais de son dermatologue une grosseur suspecte au niveau de la nuque en 2010 pour qu'elle apprenne par la suite qu'elle était d'origine cancéreuse avec des métastases osseuses. Il s'agissait d'une récurrence de son cancer du sein traité une vingtaine d'années auparavant par une trentaine de séances de radiothérapie. Pour soigner les métastases osseuses, la patiente a reçu des perfusions de bisphosphonates à domicile pendant 5 ans, de 2012 à 2017.

Début 2019, une association de deux anticancéreux : IBRANCE 75 mg® (palbociclib) et FASLODEX 250 mg® (fulvestrant) est mise en place pour traiter son cancer du sein métastatique. En janvier 2021, à cause de son capital osseux fragilisé et de ses problèmes dentaires insuffisamment suivis avant la mise en place des perfusions par bisphosphonates, elle développe une nécrose de la mâchoire qui sera traitée par le protocole PENTOCLO, une association d'antibiotiques : AUGMENTIN 500 mg/62,5 mg® (amoxicilline/acide clavulanique) et CIFLOX 500 mg® (ciprofloxacine), d'antifongique : BEAGYNE 50 mg® (fluconazole) et d'anti-inflammatoire : CORTANCYL 20 mg® (prednisone) pendant un mois avant un relai par un vasodilatateur périphérique : PENTOXIFYLLINE LP 400 mg®, de la vitamine E anti-oxydante : TOCO 500 mg® (tocopherol), un bisphosphonate : CLASTOBAN® (clodronate disodique) et un anti inflammatoire : CORTANCYL 20 mg® (prednisone) dans le but de diminuer la fibrose radio-induite tout en inhibant la destruction osseuse ostéoclastique pour une durée de 6 mois, en association avec des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium pour alcaliniser la salive et éviter les infections, un antiseptique (GLYCO-THYMOLINE®) et un antibactérien à base d'amphotéricine B. La patiente, en venant récupérer ses traitements nous faisait part de sa difficulté à accepter ce protocole et en particulier pour réaliser ses bains de bouche. Nous avons pu lui délivrer par la suite d'autres bains de bouche lui convenant davantage (notamment le PAROEX®) que nous associions à un dentifrice riche en bicarbonate de sodium. Fin 2021, l'oncologue, devant des effets

indésirables digestifs (NVCI), décide de changer son traitement pour du XELODA® (capécitabine) à raison de 21 jours de traitement (1650 mg de capécitabine matin et soir) suivis d'une semaine de pause. La patiente rapporte alors rapidement des effets indésirables d'ordre digestif : nausées et diarrhées ainsi que des sensations de fourmillements et douleurs aux extrémités des membres. Elle se plaint aussi de sécheresse avec la présence de crevasses, notamment plantaires. Elle sera vue par un pharmacien hospitalier au bout de 2 mois de traitement pour un entretien pharmaceutique afin de faire le point sur sa prise de médicaments mais aussi sa connaissance à propos de son traitement anticancéreux. A l'issue de cet entretien, la pharmacienne l'ayant reçue lui remettra de la documentation sur son traitement (notamment les fiches ROHLIM que nous délivrons à l'officine à chaque délivrance de nouveau traitement anticancéreux par voie orale). Pour ses problèmes d'ordre dermatologique, à la pharmacie, nous lui proposons des crèmes hydratantes, des pains dermatologiques à pH neutre et sans savon pour la toilette tout en lui rappelant de bien se protéger lorsqu'elle fait la vaisselle notamment et de porter des gants en coton pour limiter ses sensations de fourmillements dans les mains, mais aussi pour lui permettre d'appliquer sa crème hydratante correctement, avec des conditions d'absorption optimales. Malheureusement, contre sa sensation de fatigue, mis à part l'encourager à continuer de faire des siestes dans la journée, nous n'avons pas trouvé de remède miracle. L'oncologue quant à elle a décidé de modifier les cycles de chimiothérapie à 2 semaines de traitement et 2 semaines d'arrêt, un protocole qui a l'air de davantage convenir à notre patiente.

Au travers de ces trois cas cliniques très différents, j'ai voulu mettre en avant la diversité des maux ressentis par le patient et l'accompagnement que l'équipe officinale réalise auprès de lui, ou, lorsqu'il est dans l'incapacité de chercher ses médicaments lui-même, le lien qu'il peut créer avec sa famille afin d'assurer le meilleur soulagement possible. Pour la première patiente, il était difficile de traiter ses douleurs en raison de ses craintes à propos des effets indésirables occasionnés par les traitements. Tout le corps médical l'accompagnant ayant ces notions à l'esprit a su l'accompagner ainsi que sa famille pour la rassurer quant au ratio bénéfiques/risques d'effets indésirables pour traiter ses douleurs grandissantes. Pour les deux derniers patients, l'équipe étant habituée à leur fréquence de venue à l'officine voyait leur évolution dans la maladie et les questionnait sur leurs maux, en leur proposant des soins d'elle-même ou après concertation avec le médecin traitant, avant toute visite auprès des spécialistes pour gagner du temps dans leur soulagement.

3.3 Entretiens pharmaceutiques pour un patient sous chimiothérapie orale

L'accompagnement pharmaceutique dans la prise en charge des patients ne cesse de prendre de l'ampleur afin de favoriser l'adhésion et l'observance des patients dans leur

traitement, sans négliger la survenue de potentiels effets indésirables. Depuis 2020, les entretiens pharmaceutiques pour les traitements anticancéreux oraux s'ajoutent aux quatre thèmes préexistants : AOD, AVK, asthme, bilan partagé de médication. La première année, un entretien d'évaluation (ou entretien initial) est réalisé, suivi de deux entretiens thématiques : le premier sur la vie quotidienne et la gestion des effets indésirables, le second concerne l'observance du traitement. Les années qui suivent, en cas de traitement au long court, un entretien sera réalisé pour vérifier l'observance du patient. S'il y a plusieurs traitements anticancéreux, il faudra réaliser les deux entretiens thématiques.

Concernant la facturation, le pharmacien doit s'identifier comme prescripteur et tarifier ses entretiens au jour du dernier entretien (soit l'entretien sur le thème « observance ») avec les codes suivants :

Tableau 11 Grille de facturation des entretiens "accompagnement sous traitement anticancéreux", cas classiques (55)

Cas classiques			
	Code adhésion	Patient anticancéreux au long cours ¹²	Patient sous un autre anticancéreux
Code accompagnement première année	TAC : 0,01 €	AC1 : 60 € en métropole ou 63 € en DROM A l'issue de l'entretien initial et des 2 entretiens thématiques : vie quotidienne + effets indésirables et observance	AC2 : 80 € en métropole ou 83 € en DROM A l'issue de l'entretien initial et des 2 entretiens thématiques : vie quotidienne + effets indésirables et observance
Code accompagnement années suivantes (à partir de 12 mois après le premier accompagnement tarifé)		AC3 : 20 € en métropole ou 21,5 € en DROM A l'issue de l'entretien thématique abordant l'observance	AC4 : 30 € en métropole ou 31,5 € en DROM A l'issue des 2 entretiens thématiques : vie quotidienne + effets indésirables et observance

¹² Anticancéreux au long cours : Tamoxifène, Anastrozole, Létrozole, Exemestane, Méthotrexate, Hydroxycarbamide, Bicalutamide

Tableau 12 Grille de facturation des entretiens "accompagnement sous traitement anticancéreux", cas particuliers (55)

Cas particuliers				
		Code adhésion	Patient sous anticancéreux au long cours ¹³	Patient sous un autre anticancéreux
Décès	Première année	TAC : 0,01 €	AC1 : 60 € en métropole ou 63 € en DROM A partir du moment où l'entretien initial au moins a été réalisé	AC2 : 80 € en métropole ou 83 € en DROM A partir du moment où l'entretien initial au moins a été réalisé
	Années suivantes		AC3 : 20 € en métropole ou 21,5 € en DROM A partir du moment où l'entretien d'observance a été réalisé	AC4 : 20 € en métropole ou 21,5 € en DROM A partir du moment où un entretien thématique a été réalisé
Changement de traitement...	... survenant la première année		AC1 + AC3 ou AC4 A partir du moment où le pharmacien a réalisé avant le changement de traitement au moins l'entretien initial et un entretien thématique et après ce changement, les deux entretiens thématiques concernant la nouvelle molécule.	AC2 + AC3 ou AC4 A partir du moment où le pharmacien a réalisé avant le changement de traitement au moins l'entretien initial et un entretien thématique et après ce changement, les deux entretiens thématiques concernant la nouvelle molécule.
	... survenant les années suivantes		2 AC3 ou AC3 + AC4 A partir du moment où le pharmacien a réalisé avant le changement de traitement l'entretien thématique d'observance du « traitement anticancéreux au long court » et après le changement de traitement l'entretien thématique pour « les traitements anticancéreux au long court » et les deux entretiens thématiques pour « les autres traitements anticancéreux ».	2 AC4 ou AC4 + AC3 A partir du moment où le pharmacien a réalisé avant le changement de traitement un entretien thématique et après le changement de traitement l'entretien thématique pour « les traitements anticancéreux au long court » et les deux entretiens thématiques pour « les autres traitements anticancéreux ».

¹³ Anticancéreux au long cours : Tamoxifène, Anastrozole, Létrozole, Exemestane, Méthotrexate, Hydroxycarbamide, Bicalutamide

3.3.1 Déroulé d'un entretien pharmaceutique

Avant la mise en place de l'entretien pharmaceutique pour son patient sous chimiothérapie orale, lors de la prise de rendez-vous avec ce dernier, après lui avoir expliqué la démarche d'accompagnement qu'il peut lui proposer, le pharmacien recherche notamment d'éventuelles interactions entre les divers traitements pris par son patient en consultant son DP et son DMP, s'ils sont ouverts, ainsi que le DCC (RCP et PPS), s'il y a accès, pour optimiser son analyse pour les entretiens à venir. Ces entretiens comprennent trois étapes :

- L'entretien initial est défini par la collecte d'informations générales relatives au patient – en s'intéressant aussi à ses habitudes de vie, ses intolérances ou allergies, s'il nécessite une assistance dans certaines tâches du quotidien... – et permet d'évaluer ses connaissances à propos de son traitement et de vérifier entre autres les modalités de prise de ses médicaments.

A l'issue de ce premier rendez-vous, le pharmacien aura donc complété le dossier de son patient avec toutes les données nécessaires à son suivi ; à savoir, des données sur sa personnalité, ses habitudes, ses traitements, les professionnels de santé auxquels il a affaire. Il aura prévenu son patient sur les aliments à éviter pour une efficacité optimale de son traitement (les inducteurs/inhibiteurs enzymatiques, les aliments perturbant le transit...). Cette efficacité optimale est renforcée par les rappels de modalités d'administration et conduites à tenir en cas d'oubli. Pour compléter son propos, il aura aussi mis en garde son interlocuteur face à l'automédication et ses risques d'effets indésirables en insistant sur l'utilité de communiquer en permanence avec son médecin ou son pharmacien.

Pour éviter de perdre son patient, de l'inquiéter face à tout ce qui a pu être traité lors de ce premier entretien et afin de bien préparer le second, le pharmacien lui remet des documents informatifs rédigés par l'INCa – concernant le bon usage des médicaments et des rapports thématiques en lien avec les actualités – ou des réseaux régionaux à propos de son traitement (Oncolien de la SFPO pour les thérapies orales, ONCO Nouvelle Aquitaine (remplaçant ROHLim) pour des fiches médicaments anticancéreux oraux et 3C Charente Maritime Sud et Est pour les thérapies orales et intraveineuses en oncologie), des fiches sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses mais aussi des calendriers de traitement pour faciliter l'adhésion du patient à son traitement. (56)

- Le second entretien va permettre au pharmacien d'aborder avec le patient sa vie quotidienne, sa prise de médicaments et les effets indésirables qu'il peut ressentir.

Au quotidien, le patient peut se retrouver contrarié par crainte d'isolement à propos de son suivi médical au domicile, différent de celui à l'hôpital, le manque de soutien psychologique, l'angoisse de devoir voyager et gérer ses traitements dans des conditions différentes de ses habitudes. Ces trois points sont à évoquer avec lui, afin qu'il puisse verbaliser ses inquiétudes et que le pharmacien l'aide à trouver des solutions pour les résoudre.

Avant d'aborder les potentiels effets indésirables iatrogéniques, le pharmacien veillera à informer son patient sur les règles hygiénodiététiques à suivre pour un traitement optimal, à savoir, par exemple : une hydratation suffisante, une exposition solaire limitée, une alimentation et une automédication maîtrisées afin d'éviter les interactions avec le traitement oncologique...

Autre sujet à ne pas négliger, l'algologie. Très souvent, la maladie cancéreuse est pourvoyeuse de douleurs. Comme vu dans les paragraphes précédents, il existe une multitude d'évaluations de la douleur en fonction du profil du patient. Il est essentiel d'en discuter avec le malade afin qu'il puisse exprimer et quantifier ses maux à l'aide d'outils adaptés. La plupart des patients souffrant de manière intense se retrouvent avec des prescriptions de dérivés morphiniques suscitant beaucoup de questionnements et d'appréhension. Le pharmacien doit pouvoir dédramatiser la situation et d'éventuelles fausses croyances à leur sujet en précisant l'utilité des différentes formes galéniques [libération prolongée (LP) pour le traitement de fond et libération immédiate (LI) pour les interdosages] ainsi que les effets indésirables majeurs associés à ces thérapeutiques, principalement d'ordre digestif.

Tout effet indésirable iatrogénique doit être mentionné par le patient à un professionnel de santé, bien qu'il puisse, s'il le souhaite, faire lui-même une déclaration auprès des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) via ce lien : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>. Le pharmacien se doit de trouver des parades à ces effets indésirables qui risqueraient de favoriser la non adhésion du patient à son traitement anti cancéreux. Pour cela, il peut consulter des supports de recommandations sur la prévention, le suivi et la gestion des effets indésirables des médicaments contre le cancer mis à disposition par l'INCa à cette adresse :

<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Medicaments/Prevention-suivi-et-gestion-des-effets-indesirables>.

Tout effet indésirable rapporté par le patient doit faire l'objet d'échanges avec le médecin traitant et/ou l'oncologue dans le but de les informer et d'orienter le patient vers d'autres spécialistes ou de réadapter leur traitement.

- Enfin, le troisième entretien a pour but d'étudier l'observance du patient. Cette dernière est analysée par le biais du questionnaire de GIRERD, composé de six questions auxquelles le patient répond par oui ou non. Chaque réponse négative vaut un point. Ainsi, un score de 6/6 démontre une bonne observance, $\geq 4/6$: une observance faible et ≤ 3 : une inobservance.

3.3.2 Cas clinique : entretien pharmaceutique pour une patiente sous chimiothérapie orale Anastrozole ARIMIDEX®

La patiente ayant adhéré à ce type de suivi thérapeutique est âgée de 83 ans, ménopausée, traitée par irbésartan 300 mg (APROVEL®) pour une hypertension par ailleurs. Elle est en récurrence de cancer du sein hormono-dépendant 20 ans après un curage, pour lequel aujourd'hui, elle a subi une mastectomie.

Lors de son premier entretien le 3 novembre 2021, après avoir rempli le bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien, avec la pharmacienne, la patiente a fait un bilan de son parcours jusqu'au moment de l'entretien initial et des rendez-vous qui l'attendaient prochainement. Ainsi, la pharmacienne a pu prendre des notes pour compléter son dossier. On y apprenait donc que la patiente n'avait pas eu besoin de kinésithérapie pour drainer son bras notamment et éviter un lymphœdème puisqu'elle ne ressentait pas de faiblesse ou de raideur dans le membre contigu au sein retiré. La cicatrice à la suite de l'ablation est belle est non douloureuse. La pharmacienne a tout de même précisé des techniques de massage à l'aide de certains produits de manière à estomper au mieux la cicatrice. Avant la possibilité de port de prothèse (soit 6 mois après la chirurgie), la patiente porte un soutien-gorge avec des coussinets. Concernant ses habitudes de tous les jours, la patiente essaie d'être active en allant marcher notamment. Elle se renseigne aussi pour trouver une aide pour la soulager dans ses tâches ménagères et la gestion de son mari, souffrant d'un cancer de la prostate puisqu'elle se sent de plus en plus fatiguée, surtout depuis le début de sa chimiothérapie orale. En effet, en moins d'une semaine de traitement, elle se plaignait de sensation de jambes coupées. La pharmacienne lui a alors proposé de prendre son traitement le soir et non le matin comme elle faisait au départ, selon les préconisations de son oncologue mais avant de valider cette proposition, elle doit en discuter avec ce dernier. En attendant ce retour, la pharmacienne continue de s'informer pour avoir une connaissance parfaite des effets indésirables les plus fréquemment retrouvés à propos de ce traitement pour pouvoir lui proposer les meilleures solutions possibles et se renseigner davantage sur les prothèses mammaires.

Lors du second rendez-vous, le 24 novembre 2021, les deux interlocutrices commencent par un état des lieux sur la gestion de la vie quotidienne de la patiente. Cette dernière boit en

quantité raisonnable, n'a pas maigri ou grossi depuis le dernier entretien, a arrêté de se faire porter ses repas pour s'en préparer elle-même, paraissant équilibrés bien que la viande rouge ne lui fasse pas envie mais elle compense ses apports protéiques par d'autres viandes, poissons ou œufs. Elle se force à toujours prendre son traitement le matin au petit déjeuner sans jamais l'oublier. Elle se sent soulagée en ce qui concerne la gestion de son foyer puisqu'elle est bien entourée et que son mari est mieux pris en charge. Cependant, elle est davantage sédentaire en raison de sa fatigue, ce qui altère son moral. Un autre point qui l'a beaucoup affectée est son reflet dans le miroir à cause de l'ablation de son sein. Elle dit se sentir mieux mais l'acceptation de ce nouveau corps est toujours compliquée. Elle fait aussi part lors de l'entretien d'un nouvel effet indésirable, la douleur. La pharmacienne, tenant compte de ces deux effets indésirables a proposé une cure de vitamines et de minéraux contre la fatigue et des traitements homéopathiques contre la douleur, des topiques à base d'huiles essentielles à utiliser en massage, l'application de chaleur (patches ou dispositifs médicaux) ainsi que des exercices physiques légers, de manière à ne pas rester sédentaire sans se faire mal. L'exercice sera aussi un bon moyen de se remonter le moral.

Enfin, lors du troisième et dernier rendez-vous, le 26 mars 2022, l'observance du traitement oncologique est vérifiée. Un bilan sur la gestion du quotidien de la patiente est aussi réalisé. La pharmacienne interroge donc la patiente sur le nouveau traitement anti-inflammatoire qui lui a été prescrit et pour lequel elle trouve une efficacité franche. Sa chimiothérapie orale est maintenant prise le soir, ce qui la handicape moins, bien que quelques gênes soient toujours tout de même ressenties dans la nuit.

La pharmacienne continue tout de même de suivre régulièrement sa patiente quand elle vient renouveler ses ordonnances à l'officine. Ainsi, elle s'est aperçue au cours de la discussion que ses plaquettes avaient diminuées et que de nouveaux effets indésirables étaient apparus comme des bouffées de chaleur. Elle n'a pas de traitement antidouleur en temps que tel mais les désagréments qu'elle ressent sont verbalisés comme des sensations douloureuses d'un point de vue psychologique.

Conclusion

Aujourd'hui, le métier de pharmacien d'officine est en évolution. En effet, depuis la crise sanitaire engendrée par le coronavirus, son rôle dans la dispensation des médicaments associée aux conseils de bon usage de ces derniers reste essentielle mais de nouvelles missions commencent à lui être attribuées, en lui donnant davantage d'importance dans les actions de santé publique notamment à propos de la prévention sanitaire par le biais de la vaccination (hors vaccin vivant) pour l'adulte, la participation à certaines campagnes sanitaires par exemple ou du dépistage de maladies par la mise à disposition de kits de dépistage ou la réalisation de TROD (tests rapides d'orientation diagnostic). De plus, la convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine publiée en mars 2022 compte faciliter le parcours de soins du patient avec, entre autres, le développement de la téléconsultation en officine, la possibilité pour le pharmacien correspondant de renouveler des traitements chroniques ou d'ajuster leurs posologies dans des zones de déserts médicaux. D'ailleurs, sa mission dans la prise en charge des maladies chroniques ne s'arrête pas là puisqu'il peut réaliser des entretiens pour accompagner au mieux ses patients souffrant de ce type de pathologie. Les entretiens se démocratisent de plus en plus : patient sous anticoagulants oraux, asthmatique, personne âgée polymédiquée, accompagnement de la femme enceinte ou patient sous anticancéreux oral.

En ce qui concerne la médecine de demain, bien qu'il y ait un maillon manquant entre l'hôpital, l'hospitalisation à domicile et la pharmacie de ville, par le biais du plan cancer notamment, il existe une certaine volonté de fusionner et partager les informations entre professionnels de santé, d'étendre les entretiens pour chimiothérapie orale déjà existants aux traitements pouvant se faire en HAD pour les patients mais aussi pour les aidants, tout en allouant une plus grande liberté de délivrance d'antidouleurs aux pharmaciens devenant ainsi « référents douleur » ou même « prescripteurs » dans les zones reculées dans un unique but, une bonne prise en charge de l'effet indésirable majoritaire du cancer : la douleur.

Références bibliographiques

1. FSPF, USPO, UNOCAM. Convention nationale [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/textes-referance/textes-conventionnels/convention-nationale>
2. LegiFrance. Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045538155>
3. Praxipharm. Support de formation : Anticancéreux oraux à l'officine. 2021 nov 30.
4. Delecourt L. La maladie cancer : les attentes des patients et les réponses du pharmacien [Internet] [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [Lille]: Université Lille 2; 2018. Disponible sur: <https://pepite.univ-lille.fr/ori-oai-search/notice/view/univ-lille-9461?lightbox=true>
5. Institut national du cancer (INCa). La stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 - Stratégie de lutte contre les cancers en France [Internet]. [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Institut-national-du-cancer/Strategie-de-lutte-contre-les-cancers-en-France/La-strategie-decennale-de-lutte-contre-les-cancers-2021-2030>
6. Institut national du cancer (INCa). Les cancers en France en 2018 : l'essentiel des faits et chiffres [Internet]. INCA; 2019 p. 28. Report No.: 11. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/>
7. Maformationofficinale.com. Support de formation : Le patient atteint de cancer. 2020.
8. Ligue nationale française contre le cancer, Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Union internationale contre le cancer. Douleur et cancer : prévenir et soulager la douleur tout au long de la maladie. Paris: Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer; 2007. 146 p. (Standards, options & recommandations, savoir).
9. Institut national du cancer (INCa). Immunothérapie : mode d'action - Thérapies ciblées et immunothérapie spécifique [Internet]. [cité 13 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Immunotherapie-mode-d-action>
10. Inserm. Immunothérapie des cancers · Inserm, La science pour la santé. Agir sur le système immunitaire pour lutter contre la maladie [Internet]. Inserm. 2019 [cité 13 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/immunotherapie-cancers/>
11. Vader K, Bostick GP, Carlesso LC, Hunter J, Mesaroli G, Perreault K, et al. La définition révisée de la douleur de l'IASP et les notes complémentaires : les considérations pour la profession de la physiothérapie. *Physiother Can.* 2021;73(2):106-9.
12. Lacour B, Belon JP. Physiologie humaine. Elsevier Masson; 2016.
13. Payen JF. Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur (65). :15.
14. Dubuc B. Le cerveau à tous les niveaux! [Internet]. 2002 [cité 28 avr 2022]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/d/d_03/d_03_cl/d_03_cl_dou/d_03_cl_dou.html

15. Neurone français schéma.svg [Internet]. 2007 [cité 28 avr 2022]. Disponible sur: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/e/ea/Neurone_fran%C3%A7ais_sch%C3%A9ma.svg/1200px-Neurone_fran%C3%A7ais_sch%C3%A9ma.svg.png
16. Hudon F. Physiologie de la douleur. :87.
17. Yam MF, Loh YC, Tan CS, Khadijah Adam S, Abdul Manan N, Basir R. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Int J Mol Sci.* 24 juill 2018;19(8):2164.
18. Meunier JM, Shvaloff A. Neurotransmetteurs [Texte imprimé] : bases neurobiologiques et pharmacologiques. 2e édition révisée et complétée. Masson; 1995. (Abrégés).
19. Palli-Science. Substances algogènes libérées par les mastocytes, plaquettes et vaisseaux [Internet]. Palli-Science : site officiel de formation en soins palliatifs et oncologie de 1ère ligne. 2014 [cité 27 avr 2022]. Disponible sur: <https://palli-science.com/substances-algogenes-liberees-par-mastocytes-plaquettes-et-vaisseaux>
20. Outrequin G, Boutillier B. La moelle épinière - Anatomie fonctionnelle [Internet]. [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.anatomie-humaine.com/La-moelle-epiniere-2-Anatomie.html>
21. Ecole du dos. 2. Phénomène de la douleur [Internet]. Université du Québec. [cité 28 avr 2022]. Disponible sur: <https://uriic.uqat.ca/cours/Module2/1.2.2.html>
22. Thibault K. Représentation schématique du contrôle de la porte (Gate-Control) selon Melzack et Wall (1965) [Internet]. ResearchGate. 2009 [cité 28 avr 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Representation-schematique-du-contrôle-de-la-porte-Gate-control-selon-Melzack-et_fig1_50358647
23. Pons G. Pharmacologie des antalgiques [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/10205989/>
24. Module 2 - Bases neurophysiologiques - Modulation - Contrôle des centres supérieurs du SNC [Internet]. [cité 28 avr 2022]. Disponible sur: <https://uriic.uqat.ca/cours/module2/1.2.3.html>
25. DAQSS et EvOQSS - 2022 - Liste des échelles acceptées pour mesurer la douleur.pdf [Internet]. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-01/liste_echelles_acceptees_2022.pdf
26. Perrot S. Douleur, soins palliatifs et accompagnement : iECN 2019, 2020, 2021. 3e édition actualisée. Med-Line édition; 2019. (Le référentiel Med-Line).
27. Favraud S. La douleur cancéreuse et sa prise en charge [Thèse d'exercice : Pharmacie]. [France]: Université de Limoges; 2010.
28. Ahmed A, Bhatnagar S, Mishra S, Khurana D, Joshi S, Ahmad SM. Prevalence of Phantom Limb Pain, Stump Pain, and Phantom Limb Sensation among the Amputated Cancer Patients in India: A Prospective, Observational Study. *Indian J Palliat Care.* 2017;23(1):24-35.
29. Pouget C. Les médicaments du cancer DFASP1 - UE S8-1 M3 Oncologie. Cours d'oncologie médicale présenté à; 2018 2019.

30. Allouis ML, Anglade I, Bettevy F, Caltagirone AD, Dalivoust P, Duperray M, et al. Traitements du cancer et chute des cheveux. Des faits, des réponses, des conseils pratiques... [Internet]. INCa. 2009 [cité 23 nov 2022]. 17 p. (Guides patients Cancer info). Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Image-corporelle/Prendre-soin-de-ses-cheveux/References>
31. Quesada S, Guichard A, Le Vigouroux S, Baussard L, Fiteni F. Alopecie et cancers : de la physiopathologie à la pratique clinique. Bulletin du Cancer. 1 oct 2021;108(10):963-80.
32. Battu C. L'accompagnement de l'atteinte unguéale secondaire à un traitement anticancéreux. Actualités Pharmaceutiques. 1 févr 2019;58(583):55-8.
33. Muller A, Schwetta M, Walter C, Metzger C, Muller A. Soins infirmiers et douleur. 4e édition. Elsevier Masson; 2012. (Savoir & pratique infirmière).
34. Wanquet-thibault - 2016 - La douleur induite par les soins évaluer, préven.pdf [Internet]. [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: https://sfap.org/system/files/thibault_dps_2016_toulouse.pdf
35. Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments.
36. Vital Durand D, Le Jeune C, Dorosz P. Guide pratique des médicaments. Paris: Maloine; 1979. (Guides pratiques médicaux).
37. Vidal L. Recommandations - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/recos/vidalRecos.html>
38. Prommer EE. Pharmacological Management of Cancer-Related Pain. Cancer Control. 1 oct 2015;22(4):412-25.
39. Prevost V, Clarisse B, Heutte N, Leconte A, Bisson C, Bignon R, et al. Construction et évaluation d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le domaine de la douleur liée au cancer. Bulletin du Cancer. 1 nov 2018;105(11):1074-83.
40. Vidal L. Dictionnaire Vidal. Office de vulgarisation pharmaceutique; 1960.
41. Couic Marinier F, Touboul A. Le guide Terre vivante des huiles essentielles. Terre vivante; 2017.
42. Folliard T, Mary M. Dictionnaire complet des bourgeons: 50 bourgeons pour 170 pathologies, 20 préparations à faire soi-même. Éditions du Dauphin; 2021.
43. Dr BAUMANN V. L'homéopathie pour toute la famille - Prévenir, traiter ou soulager 100 maladies et maux courants. Larousse. Larousse Poche; 2021. 349 p.
44. ONCORIF. Les soins oncologiques de support – ONCORIF [Internet]. 2021 [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://www.oncorif.fr/prises-en-charge-specifiques/les-soins-oncologiques-de-support/>
45. Liu J, Zhang M, Luo J, Xie J, Chen X, Wang H, et al. Practice, Knowledge, and Attitude of Health Care Providers regarding Cancer Pain Management: A National Survey. Pain Res Manag. 2021;2021:1247202.
46. Ministre des affaires sociales et de la santé. Légifrance - Droit national en vigueur - Circulaires et instructions - INSTRUCTION N° DGOS/R3/INCa/2017/62 du 23 février 2017 relative à l'amélioration de l'accès aux soins de support des patients atteints de

- cancer [Internet]. 2017 [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=41950>
47. Schaepmeester A de, Jost J. Etats des lieux et perspectives sur l'implication du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. 2020.
 48. Rusjan F. Chapitre 11. Entretien motivationnel et éducation thérapeutique du patient (ETP). In: Entretien motivationnel en soins infirmiers [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 6 août 2022]. p. 111-9. (Les Ateliers du praticien). Disponible sur: <https://www.cairn.info/entretien-motivationnel-en-soins-infirmiers--9782100783281-p-111.htm>
 49. Dumont J, Stitou M. Chapitre 19. Les douleurs chroniques. In: Entretien motivationnel en soins infirmiers [Internet]. Paris: Dunod; 2019 [cité 17 août 2022]. p. 205-14. (Les Ateliers du praticien). Disponible sur: <https://www.cairn.info/entretien-motivationnel-en-soins-infirmiers--9782100783281-p-205.htm>
 50. Rougeot J, Lagarde A, Tubiana-Mathieu N oncérologue. Prise en charge des patients sous thérapie orale en oncologie médicale au CHU de Limoges : évérolimus AFINITOR®. [éditeur inconnu]; 2015.
 51. SFETD. Les CLUDs [Internet]. SFETD - Site web de la Société Française d'Etude et du Traitement de la Douleur. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sfetd-douleur.org/les-cluds/>
 52. Ministère de la santé. Les structures spécialisées douleur chronique - SDC - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. 2022 [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/les-structures-specialisees-douleur-chronique-sdc>
 53. Binhas M, Krakowski I, Marty J. Douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte: mise au point sur les recommandations concernant les traitements antalgiques médicamenteux. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. juin 2007;26(6):502-15.
 54. Meddispar (Médicaments à dispensation particulière), Ordre national des pharmaciens. Meddispar - Conditions de délivrance [Internet]. [cité 24 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-delivrance>
 55. memo-pharmacien-aide-facturation_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 15 nov 2022]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/memo-pharmacien-aide-facturation_assurance-maladie.pdf
 56. Réseau régional de cancérologie ONCO Nouvelle Aquitaine. Fiches conseils médicaments anticancéreux oraux - Onco-Nouvelle-Aquitaine [Internet]. <https://onco-nouvelle-aquitaine.fr/>. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://onco-nouvelle-aquitaine.fr/professionnels-de-sante/fiches-medicaments/>
 57. QDSA-pdf.jpg (1058x1497) [Internet]. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.antalvite.fr/wp-content/uploads/2021/08/QDSA-pdf.jpg>
 58. Debillon T, Sgaggero B, Zupan V, Tres F, Magny J, Bouguin M, et al. Echelle EDIN (Échelle de Douleur et d'Inconfort du Nouveau-né) – Pediadol [Internet]. [cité 22 oct

- 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/edin-echelle-de-douleur-et-dinconfort-du-nouveau-ne/>
59. Barrier G, Attia J, Mayer M, Amiel-Tison C, Schnider S. Echelle Amiel-Tison – Pediadol [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/amiel-tison/>
 60. Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Olivier Martin M. Echelle DAN (Douleur Aiguë du Nouveau-né) – Pediadol [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/dan-douleur-aigue-du-nouveau-ne/>
 61. Ambuel B, Hamlett K, Marx C, Van Dijk M, De Boer J, Koot H. Echelle COMFORT et COMFORT-B – Pediadol [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/comfort-et-comfort-b/>
 62. Crellin DJ, Harrison D, Santamaria N, Babl FE. Echelle FLACC (Face Legs Activity Cry Consolability) – Pediadol [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/flacc-face-legs-activity-cry-consolability/>
 63. Marec-Berard P, Gomez F, Canicio S, Bergeron S, Combet S, Foussat C, et al. Echelle HEDEN (Hétéro-Évaluation Douleur Enfant) – Pediadol [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/heden-hetero-evaluation-de-la-douleur-de-lenfant/>
 64. Gauvain-Piquard A, Rodary C, Rezvani A, Serbouti S. Echelle DEGR (Douleur Enfant Gustave Roussy) – Pediadol [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/degr-douleur-enfant-gustave-roussey/>
 65. Collignon P, Guisiano B, Jimeno M. Echelle DESS (Douleur Enfant San Salvador) – Pediadol [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/dess-douleur-enfant-san-salvador/>
 66. Breau L, McGrath P, Camfield C, Allen Finley G. Echelle GED-DI (Grille d'Évaluation de la Douleur – Déficience Intellectuelle) ou NCCPC – Pediadol [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/ged-di-grille-devaluation-de-la-douleur-deficience-intellectuelle-nccpc/>
 67. Echelle EDAAP (Evaluation Douleur Adulte Adolescent Polyhandicapé) – Pediadol [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://pediadol.org/echelle-edaap-evaluation-douleur-adulte-adolescent-polyhandicape/>
 68. L'échelle Doloplus [Internet]. Doloplus. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.doloplus.fr/lechelle-doloplus/>
 69. L'échelle Algoplus [Internet]. Doloplus. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.doloplus.fr/lechelle-algoplus/>
 70. Pitte M. L'échelle d'évaluation comportementale de la douleur ECPA - Cours soignants [Internet]. EspaceSoignant.com. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.espacesoignant.com/soignant/pratiques-de-soins/evaluation-de-la-douleur-echelle-comportementale-pour-personnes-agees-ecpa>
 71. Haute autorité de santé - 2014 - Outil_ Echelle HAD.pdf [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf

72. Cleland - 1991 - Questionnaire concis sur la douleur.pdf [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.cisss-at.gouv.qc.ca/partage/OPIACES/Questionnaire-concis-douleur>
73. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
74. Conseil national de l'Ordre des pharmaciens. Meddispar - Critères [Internet]. [cité 23 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Criteres>
75. AMELI. Les patients sous anticancéreux par voie orale [Internet]. 2022 [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/anticancereux-voie-orale>
76. Convention nationale.pdf [Internet]. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/convention-pharmaciens-titulaires-officine_journal-officiel.pdf

Annexes

Annexe 1. Traitements systémiques les plus courants (7,35).....	131
Annexe 1.1. Chimiothérapie cytotoxique	131
Annexe 1.2. Hormonothérapie.....	133
Annexe 1.3. Thérapies ciblées	135
Annexe 1.4. Immunothérapie	137
Annexe 2. Echelles d'hétéroévaluation et multidimensionnelles de la Douleur.....	138
Annexe 2.1. Questionnaire d'évaluation des douleurs neuropathiques, échelle multidimensionnelle QDSA (Questionnaire Douleur de Saint Antoine) évaluant le ressenti émotionnel à la douleur.....	138
Annexe 2.2. L'évaluation de la douleur et de l'inconfort du nouveau-né (EDIN) évaluant la douleur au repos chez l'enfant.....	139
Annexe 2.3. Echelle Amiel Tison évaluant la douleur au repos chez l'enfant.....	140
Annexe 2.4. Echelle EVENDOL évaluant la douleur au repos chez l'enfant	141
Annexe 2.5. Echelle douleur aiguë du nouveau-né (DAN) évaluant la douleur	142
Annexe 2.6. Echelle Premature infant pain profile (PIPP).....	143
Annexe 2.7. Echelle Comfort.....	144
Annexe 2.8. Echelle face legs activity cry consolability (FLACC).....	145
Annexe 2.9. Echelle d'hétéroévaluation de la douleur de l'enfant (HEDEN)	146
Annexe 2.10. Echelle Gustave Roussy (DEGR)	147
Annexe 2.11. Echelle DESS utilisée chez les enfants et adultes handicapés	148
Annexe 2.12. Echelle GED-DI ou NCCPC (non Communicating Children Pain Checklist)	149
Annexe 2.13. Echelle EDAAP adaptée aux adolescents et adultes polyhandicapés....	150
Annexe 2.14. Echelle DOLOPLUS utilisée chez le patient âgé.....	151
Annexe 2.15. Echelle ALGOPLUS utilisée chez le patient âgé.....	152
Annexe 2.16. Echelle d'évaluation comportementale de la personne âgée avant et pendant les soins	153
Annexe 2.17. Echelle Hospital Anxiety and Depression pour étudier les troubles anxiodépressifs	154
Annexe 2.18. Questionnaire concis de la douleur.....	155
Annexe 3. Recommandations de prise en charge de la douleur (36)	156
Annexe 3.1. Recommandations de prise en charge de la douleur aiguë	156
Annexe 3.2. Recommandations de prise en charge de la douleur chronique liée au cancer	157
Annexe 3.3. Titration des morphiniques	158
Annexe 4. Législation des antalgiques.....	160
Annexe 4.1. Antalgiques listés ou non sans fractionnement de délivrance présents à l'officine	160
Annexe 4.2. Délivrance des stupéfiants et assimilés stupéfiants en algologie à l'officine	161
Annexe 5. Prescriptions des cas cliniques	162
Annexe 5.1. Patiente de 84 ans souffrant d'un cancer du pancréas en stade avancé .	162
Annexe 5.2. Patient de 67 ans souffrant d'un cancer bronchique non à petites cellules	164
Annexe 5.3. Patiente de 74 ans souffrant d'un cancer du sein métastatique	166

Annexe 6. Documents mis à disposition par l'assurance maladie pour la réalisation d'entretien pharmaceutique dans le suivi de patient sous chimiothérapie	167
Annexe 6.1. Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien	167
Annexe 6.2. Fiche de suivi patient traité par anticancéreux oraux (75)	168
Annexe 6.2.1. Préambule	168
Annexe 6.2.2. Informations générales concernant le patient	169
Annexe 6.2.3. Conclusion pour le patient	172
Annexe 6.2.4. Conclusion pour le pharmacien	172

Annexe 1. Traitements systémiques les plus courants (7,36)

Annexe 1.1. Chimiothérapie cytotoxique

Tableau 13 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des alkylants

Les alkylants		
Classe thérapeutique	DCI / Spécialité	Indication
Moutardes azotées	Cyclophosphamide / ENDOXAN®	Cancers du sein, de l'ovaire, du testicule, des bronches, de la vessie, de la lymphe et de la moelle
	Melphalan / ALKERAN®	Myélome, adénocarcinome ovarien et carcinome mammaire
	Chlorambucil / CHLORAMINOPHENE®	Leucémie lymphoïde chronique et lymphome
Nitroso-urées (-mustine)	Carmustine / BICNU®	Tumeurs cérébrales, lymphomes, myélomes et mélanomes
Organoplatines (-platine)	Cisplatine / CISPLATINE®	Lymphomes, cancer de la vessie, du testicule, de l'ovaire, du col de l'utérus, de l'endomètre ORL et digestif supérieur
Autres alkylants	Busulfan / MYLERAN®	Leucémie myéloïde chronique
	Mitomycine C / AMETYCINE®	Adénocarcinomes uro-digestif et féminin
	Procarbazine / NATULAN®	Lymphomes, CBPC et tumeur cérébrale

Tableau 14 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des intercalants

Les intercalants		
Classe thérapeutique	DCI / Spécialité	Indication
Anthracyclines (-rubicine)	Idarubicine / ZAVEDOS®	Leucémie aigüe myéloïde
	Doxorubicine / ADRIBLASTINE®	Lymphomes, myélome, leucémies, tumeur solide de l'enfant, cancer du sein, de l'ovaire, du poumon, de l'estomac et de la vessie

Tableau 15 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des antimétabolites

Les antimétabolites		
Classe thérapeutique	DCI / Spécialité	Indication
Antipyrimidiques	5 Fluoro-uracile / FLUORO-URACILE®	Adénocarcinome digestif, du sein et de l'ovaire, cancer colorectal
	Capécitabine / XELODA®	Cancer du sein, du colon et de l'estomac
	Azacitidine / VIDAZA®	Leucémie aigüe myéloïde
Antipuriques	Mercaptopurine / PURINETHOL®	Leucémie aigüe et lymphome non Hodgkinien
	Fludarabine / FLUDARA®	Leucémie lymphoïde chronique à cellules B
	Cladribine / LITAK®	Leucémie lymphoïde chronique
Anti-foliques	Méthotrexate / LEDERTREXATE®	Leucémie aigüe lymphoïde, lymphomes non hodgkiniens, sarcomes ostéogéniques, adénocarcinome su sein et de l'ovaire, CBPC
	Pémétréxed / ALIMTA®	Cancer bronchique non à petites cellules
Autres antimétabolites	Hydroxyurée / HYDREA®	Leucémie myéloïde chronique
	Gemcitabine / GEMZAR®	CBNPC, lymphome, adénocarcinome pancréatique, cancer du sein, de l'ovaire et du pancréas

Tableau 16 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des inhibiteurs de la topoisomérase

Les inhibiteurs de la topoisomérase		
Classe thérapeutique	DCI / Spécialité	Indication
Inhibiteurs de topoisomérase I	Topotécan / HYCAMTIN®	CBPC et cancers féminins (sein et ovaire)
Inhibiteurs de topoisomérase II	Etoposide / CELLTOP®	Cancers du poumon, lymphomes

Tableau 17 Traitement de chimiothérapie cytotoxique : liste des poisons du fuseau

Les poisons du fuseau		
Classe thérapeutique	DCI / Spécialité	Indication
Alcaloïdes de la Pervenche	Vinorelbine / NAVELBINE®	Lymphomes, cancer du sein métastatique, CBNPC
	Vincristine / ONCOVIN®	Leucémie aigüe lymphoïde, myélome multiple, sarcome, cancer du sein, du col de l'utérus et CBNPC
	Vinblastine / VELBE®	Sarcome de Kaposi, cancer du testicule, de l'ovaire, du sein, de la vessie et du rein
Taxanes	Paclitaxel / ABRAXANE®	Cancer du sein, de l'ovaire et sarcome de Kaposi lié au SIDA
	Docétaxel / TAXOTERE®	Cancers métastatiques du sein, de l'ovaire, des bronches, de l'appareil digestif

Annexe 1.2. Hormonothérapie

Tableau 18 Traitement d'hormonothérapie : liste des antiestrogènes

Antiestrogènes		
Classe thérapeutique	DCI / Spécialité	Indication
Modulateurs des récepteurs aux estrogènes (SERM)	Tamoxifène / NOLVADEX®	Cancer du sein
	Torémifène / FARESTONE®	Cancer du sein de la femme ménopausée
Antagoniste compétitif des récepteurs aux estrogènes	Fulvestrant / FASLODEX®	Cancer du sein de la femme ménopausée

Tableau 19 Traitement d'hormonothérapie : liste des inhibiteurs de l'aromatase

Inhibiteurs de l'aromatase (après échec des anti-estrogènes le plus souvent)	
DCI / Spécialité	Indication
Létrozole / FEMARA®	Cancer du sein de la femme ménopausée
Anastrozole / ARIMIDEX®	Cancer du sein de la femme ménopausée
Exemestane / AROMASINE®	Cancer du sein de la femme ménopausée

Tableau 20 Traitement d'hormonothérapie : liste des antagonistes de la LHRH

Les antagonistes de la LHRH	
DCI / Spécialité	Indication
Dégarélix / FIRMAGON®	Cancer de la prostate avancé hormonodépendant

Tableau 21 Traitement d'hormonothérapie : liste des analogues de la LHRH

Analogues de la LHRH	
DCI / Spécialité	Indication
Leuproréline / ENANTONE LP® Triptoréline / DECAPEPTYL® Goséréline / ZOLVADEX®	Cancer du sein métastatique, cancer de la prostate

Tableau 22 Traitement d'hormonothérapie : liste des inhibiteurs de la biosynthèse androgénique

Les inhibiteurs de la biosynthèse androgénique	
DCI / Spécialité	Indication
Abiratérone / ZYTIGA®	Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration ou hormonosensible

Tableau 23 Traitement d'hormonothérapie : liste des antiandrogènes

Les antiandrogènes		
Classe thérapeutique	DCI / Spécialité	Indication
Antiandrogènes non stéroïdiens (-amide)	Bicalutamide / CASODEX® Enzalutamide / XTANDI®	Cancer de la prostate métastaté, en association avec castration ou radiothérapie
Antiandrogènes stéroïdiens	Cyprotérone / ANDROCUR®	Cancer de la prostate en traitement palliatif androgénique

Annexe 1.3. Thérapies ciblées

Tableau 24 Traitement de thérapies ciblées : liste des inhibiteurs de protéine kinase

Les inhibiteurs de protéine kinase ¹⁴		
Cible	DCI / Spécialité	Indication
BCR-ABL (ou chromosome philadelphie)	Imatinib / GLIVEC® Nilotinib / TASIGNA® Ponatinib / ICLUSIG®	Leucémie myéloïde chronique Ph+ et leucémie aigüe lymphoblastique Ph+, cancer gastro-intestinal
EGFR	Erlotinib / TARCEVA®	CBNPC et cancer du pancréas métastatique
VEGFR	Sunitinib / SUTENT® Sorafénib / NEXAVAR®	Cancer du rein et du pancréas avancés ou métastatiques, hépatique, thyroïdien
ALK	Céritinib / ZYKADIA®	Cancer bronchique non à petites cellules
JAK modifiant l'activation d'IL-6	Ruxolitinib / JAKAVI®	Polyglobulie de Vaquez résistante à l'hydroxyurée
BRAF	Vémurafénib / ZELBORAF®	Mélanome non résecable
MEK (-metinib)	Trametinib / MEKINIST®	Mélanome
mTOR	Everolimus / AFINITOR®	Cancer du sein, cancer neuro endocrinien d'origine pancréatique, gastro-intestinal ou pulmonaire, cancer du rein
PI3K	Idélalisib / ZYDELIG®	Leucémie lymphoïde chronique avec un anti CD20 et lymphome folliculaire
BTK	Ibrutinib / IMBRUVICA®	Lymphome du manteau, leucémie lymphoïde chronique, macroglobulinémie de Waldenström
CDK4/6 (-ciclib)	Palbociclib / IBRANCE®	Cancer du sein hormonodépendant métastatique

¹⁴ La terminaison « -tinib » signifie qu'il s'agit d'inhibiteur de la tyrosine kinase

Tableau 25 Traitement de thérapies ciblées : liste des anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux		
Cible	DCI / Spécialité	Indication
CD19 (LB) et CD3 (LT) ¹⁵ : synapse cytolytique entre lymphocyte T et cellule tumorale	Blinatumomab / BLINCYTO®	Leucémie aigüe lymphoblastique
CD20 (LB) : lyse des lymphocytes à cause de cet anticorps murin	Rituximab / MABTHERA®	Lymphomes, leucémie lymphoïde chronique avec chimiothérapie
CD 38 : protéine des cellules myélomateuses subissant une apoptose	Daratumumab / DARZALEX® Isatuximab / SARCLISA®	Myélome multiple
HER2 : protéine de croissance ubiquitaire (-tuzumab)	Trastuzumab / HERCEPTIN®	Cancer du sein
VEGF : facteur de croissance vasculaire	Bévacizumab / AVASTIN® Ramucirumab / CYRAMZA®	Cancer colorectal métastatique et CBNPC
EGFR : facteur de croissance épidermique	Panitumumab / VECTIBIX® Cétuximab / ERBITUX®	Cancer colorectal métastatique, de la tête et du cou

Tableau 26 Traitement de thérapies ciblées : liste des autres thérapies ciblées

Autres thérapies ciblées		
Classe pharmacologique	DCI / Spécialité	Indication
Inhibiteurs de la voie de signalisation Hedgehog (-dégib)	Vismodégib / ERIVEDGE®	Carcinome basocellulaire métastatique
Inhibiteurs des enzymes PARP 1 et 2 (-parib) impliquées dans la réparation des cassures de brins d'ADN	Olaparib / LYNPARZA® Niraparib / ZEJULA®	Traitement d'entretien d'un cancer épithélial
Inhibiteurs du protéasome	Ixazomib / NINLARO®	Myélome multiple
Inhibiteurs de Bcl-2 (protéine antiapoptotique)	Vénétoclax / VENCLYXTO®	Leucémie lymphoïde chronique et leucémie myéloïde aigüe

¹⁵ LB et LT signifient respectivement « lymphocytes B » et « lymphocyte T », de manière à savoir quels marqueurs de la lignée leucocytaire est concerné

Annexe 1.4. Immunothérapie

Tableau 27 Traitement d'immunothérapie : liste des anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux		
Classe thérapeutique	DCI / Spécialité	Indication
Anti CTLA-4 : potentialisation des LT bloquant CTLA-4 et donc l'infiltration des cellules tumorales dans les lymphocytes T	Ipilimumab / YERVOY®	Mélanome avancé, cancer rénal, cancer colorectal avancé, CBNPC, mésothéliome pleural
Anti PD-1 : fixation sur le récepteur de mort cellulaire PD-1 du LT empêchant ainsi son inactivation	Cémiplimab / LIBTAYO® Nivolumab / OPDIVO®	Carcinome épidermoïde Mélanome, CBNPC, cancer du rein, urothélial, lymphome hodgkinien, cancers digestifs
Anti PDL-1 : fixation sur la protéine de surface immunomodulatrice PDL-1 de la cellule cancéreuse	Atézolizumab / TECENTRIQ® Durvalumab / IMFINZI®	CBNPC et CBPC

Tableau 28 Traitement d'immunothérapie : liste des cytokines

Les cytokines		
Classe pharmacologique	DCI	Indication
Immunomodulateurs	Thalidomide et ses dérivés (Lénalidomide et Pomalidomide)	Myélomes et lymphome du manteau

Tableau 29 Traitement d'immunothérapie : liste des CAR-T cells

Les CAR-T cells		
Cible	DCI / Spécialité	Indication
CD19 : les LT sont mis en culture pour cibler les LB exprimant le CD19	Axicabtagène ciloleucel / YESCARTA®	Lymphomes diffus

Annexe 2. Echelles d'hétéroévaluation et multidimensionnelles de la Douleur

Annexe 2.1. Questionnaire d'évaluation des douleurs neuropathiques, échelle multidimensionnelle QDSA (Questionnaire Douleur de Saint Antoine) évaluant le ressenti émotionnel à la douleur

QUESTIONNAIRE DOULEUR SAINT-ANTOINE (QDSA)

Décrivez la douleur telle que vous la ressentez d'habitude. Dans chaque groupe de mots, choisissez le plus exact. Donnez au qualificatif que vous avez choisi une note de 0 à 4.

Cotation : 0=Absent/Pas du tout 1=Faible/Un peu 2=Modéré/Moyennement
3=Fort/Beaucoup 4=Extrêmement fort/Extrêmement

A	Battements Pulsations Élancements En éclairs Décharges électriques Coups de marteau	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
B	Rayonnante Irradiante	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
C	Piqûre Coupure Pénétrante Transperçante Coups de poignard	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
D	Pincement Serrement Compression Écrasement En étai Broiement	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
E	Tiraillement Étirement Distension Déchirure Torsion Arrachement	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
F	Chaleur Brûlure	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
G	Froid Glace	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
H	Picotements Fourmillements Démangeaisons	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
I	Engourdissement Lourdeur Sourde	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
J	Fatigante Énervante Éreintante	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
K	Nauséuse Suffocante Syncopale	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
L	Inquiétante Oppressante Angoissante	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
M	Harcelante Obsédante Cruelle Torturante Supplicante	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
N	Gênante Exaspérante Pénible Insupportable	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
O	Énervante Exaspérante Horripilante	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
P	Déprimante Suicidaire	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

TOTAL :

J à P : critères affectifs

Illustrant les différentes composantes de la douleur, le QDSA (version française du Mac Gill Pain Questionnaire-MPQ) permet essentiellement une évaluation qualitative de la douleur chronique, en particulier la douleur neuropathique.

Le QDSA nécessite, pour le patient douloureux un bon niveau de compréhension et un vocabulaire assez riche. Il en existe une version abrégée.

A à I : critères sensoriels

www.antalvite.fr



Figure 13 : Questionnaire Douleur Saint Antoine (57)

Annexe 2.2. L'évaluation de la douleur et de l'inconfort du nouveau-né (EDIN) évaluant la douleur au repos chez l'enfant

Tableau 30 : Evaluation de la douleur et de l'inconfort du nouveau-né (58)

Aspect analysé	Description	Score
Visage	Détendu	0
	Grimaces transitoires	1
	Grimaces fréquentes, plus prolongées et visibles	2
	Crispation permanente	3
Corps	Détendu	0
	Agitation passagère avec davantage de moments calmes	1
	Agitation fréquente avec retour au calme possible	2
	Agitation permanente associée à une raideur des extrémités	3
Sommeil	Prolongé et calme	0
	Endormissement difficile	1
	Agité avec de nombreux réveils	2
	Inexistant	3
Relation	Joyeuse, écoute	0
	Appréhension passagère à chaque contact	1
	Contact difficile se manifestant par des cris	2
	Refus de contact	3
Réconfort	Aucun besoin	0
	Facilement trouvé	1
	Difficile à trouver	2
	Impossible, enfant inconsolable	3

Annexe 2.3. Echelle Amiel Tison évaluant la douleur au repos chez l'enfant

Tableau 31 Echelle Amiel Tison inversée (59)

Aspect évalué	Description	Score
Sommeil pendant l'heure précédente	Sommeil calme durant plus de 10 minutes	0
	Courtes périodes < 10 minutes	1
	Aucun	2
Mimique douloureuse	Visage apaisé	0
	Intermittente, peu marquée	1
	Marquée	2
Qualité des pleurs	Aucun	0
	Calmés et modulables	1
	Répétitifs, douloureux	2
Activité motrice spontanée	Normale	0
	Agitation modérée	1
	Agitation incessante	2
Excitabilité et réponse aux stimulations ambiantes	Calme	0
	Réactivité excessive à n'importe quelle situation	1
	Trémulations, clonies	2
Flexion des doigts et des orteils	Pas de crispation	0
	Intermittente et moyennement marquée	1
	Très visible et permanente	2
Succion	Forte, rythmée	0
	Discontinue à cause des pleurs	1
	Absente	2
Evaluation globale du tonus musculaire	Normal	0
	Modérément hypertonique	1
	Très hypertonique	2
Consolabilité	Calme en quelques secondes	0
	Calme entre une et 2 minutes après l'effort	1
	Calme après deux minutes d'effort	2
Sociabilité, contact visuel, réponse à la voix, intérêt pour un visage en face	Facile	0
	Difficile à obtenir	1
	Inexistante	2

Annexe 2.4. Echelle EVENDOL évaluant la douleur au repos chez l'enfant

Evaluation
Enfant
Douleur

EVENDOL

Echelle validée de la naissance à 7 ans.
Score de 0 à 15, seuil de traitement 4/15.

Notez tout ce que vous observez... même si vous pensez que les signes ne sont pas dus à la douleur, mais à la peur, à l'inconfort, à la fatigue ou à la gravité de la maladie.

Nom	Signe absent	Signe faible ou passager	Signe moyen ou environ la moitié du temps	Signe fort ou quasi permanent	Evaluation à l'arrivée		Evaluations suivantes										
					au repos ¹ ou calme (R)	à l'examen ² ou la mobilisation (M)	Antalgique				Evaluations après antalgique ³						
							R	M	R	M	R	M	R	M			
Expression vocale ou verbale																	
pleure <i>et/ou</i> crie <i>et/ou</i> gémit <i>et/ou</i> dit qu'il a mal	0	1	2	3													
Mimique																	
a le front plissé <i>et/ou</i> les sourcils froncés <i>et/ou</i> la bouche crispée	0	1	2	3													
Mouvements																	
s'agite <i>et/ou</i> se raidit <i>et/ou</i> se crispe	0	1	2	3													
Positions																	
a une attitude inhabituelle <i>et/ou</i> antalgique <i>et/ou</i> se protège <i>et/ou</i> reste immobile	0	1	2	3													
Relation avec l'environnement																	
peut être consolé <i>et/ou</i> s'intéresse aux jeux <i>et/ou</i> communique avec l'entourage	normale 0	diminuée 1	très diminuée 2	absente 3													
Remarques	Score total / 15																
	Date et heure																
	Initiales évaluateur																

¹ Au repos ou calme (R) : observer l'enfant avant tout soin ou examen, dans les meilleures conditions possibles de confort et de confiance, par exemple à distance, avec ses parents, quand il joue...
² A l'examen ou la mobilisation (M) : il s'agit de l'examen clinique ou de la mobilisation ou palpation de la zone douloureuse par l'infirmière ou le médecin.
³ Réévaluer régulièrement en particulier après antalgique, au moment du pic d'action : après 30 à 45 minutes si oral ou rectal, 5 à 10 minutes si IV. Préciser la situation, au repos (R) ou à la mobilisation (M).
 EVENDOL est élaborée et validée pour mesurer la douleur de 0 à 7 ans, dans tous les contextes : de la douleur aiguë (cris, protestation), à la douleur installée prolongée (immobilité, prostration, jusqu'à l'atonie psychomotrice) ; pour les urgences : des simples consultations, suivies ou non d'hospitalisation, jusqu'à l'intervention SAMU ; en salle de réveil et en post-opératoire ; dès la naissance à terme, à la maternité ou en néonatalogie, et jusqu'à l'âge où l'enfant peut s'évaluer lui-même. Référence : Pain 2012 ; Ped Emerg Care 2019. Contact : pediadol@yahoo.fr - © 2011 - Groupe EVENDOL

Figure 14 Echelle EVENDOL

Annexe 2.5. Echelle douleur aigüe du nouveau-né (DAN) évaluant la douleur

Tableau 32 Echelle de la douleur aigüe du nouveau-né (60)

Aspect évalué	Description	Score	Moment du soin		
			Avant	Pendant	Après
Réponse faciale	Neutre	0			
	Pleurs intermittents avec ouverture douce des yeux	1			
Contraction des paupières, froncement des sourcils, accentuation des sillons naso-labiaux	Légère	2			
	Modérée	3			
	Permanente	4			
Mouvement des membres	Doux	0			
Intensité de pédalage, écartement des orteils, membres inférieurs raides et surélevés, agitation des bras, réaction de retrait	Légers, intermittents	1			
	Modérés	2			
	Permanents	3			
Expression vocale	Aucune plainte	0			
	Gémissement bref ou inquiétude pour l'enfant intubé	1			
	Cris intermittents ou mimiques de cris intermittents	2			
	Cris prolongés, mimiques de cris constants	3			

Annexe 2.6. Echelle Premature infant pain profile (PIPP)

Tableau 33 Echelle Premature Infant Pain Profile

Méthode	Item	0	1	2	3	Score
Observation de l'enfant avant l'évènement (15 sec)	Age gestationnel	≥ 36 semaines	32 à 35 semaines	28 à 31 semaines	≤ 28 semaines	
	Etat de veille à sommeil	Actif et éveillé, yeux ouverts, motricité faciale	Calme et éveillé, yeux ouverts, pas de motricité faciale	Actif et endormi, yeux fermés, motricité faciale active	Calme et endormi, yeux fermés, aucune motricité faciale	
Observation de l'enfant pendant l'évènement (30 sec)	Fréquence cardiaque maximale	↑ de 0 à 4 BPM	↑ de 5 à 14 BPM	↑ de 15 à 24 BPM	↑ de plus de 25 BPM	
	Saturation en oxygène	↓ de 0 à 2,4 % du temps	↓ de 2,5 à 4,9 %	↓ de 5 à 7,4 %	↓ de plus de 7,5 %	
	Froncement des sourcils	Nul : 0 à 9 % du temps	Minime : 10 à 39 % du temps	Modéré : 40 à 89 % du temps	Maximal : ≥ 70 % du temps	
	Plissement des paupières	Nul : 0 à 9 % du temps	Minime : 10 à 39 % du temps	Modéré : 40 à 89 % du temps	Maximal : ≥ 70 % du temps	
	Plissement du sillon naso-labial	Nul : 0 à 9 % du temps	Minime : 10 à 39 % du temps	Modéré : 40 à 89 % du temps	Maximal : ≥ 70 % du temps	

Annexe 2.7. Echelle Comfort

Tableau 34 Echelle Comfort (61)

Item	1	2	3	4	5	Score
Eveil	Profondément endormi	Légèrement endormi	Somnolent	Eveillé et vigilant	Hyper actif	
Calme ou agité	Calme	Un peu anxieux	Anxieux	Très anxieux	Paniqué	
Ventilation avec respirateur	Ni ventilation, ni toux	Spontanée avec peu de réaction au respirateur	Lutte contre le respirateur avec toux occasionnelle	Lutte contre le respirateur avec davantage de toux	S'oppose au respirateur et toux suffocante	
Mouvements	Aucun	Légers, occasionnels	Légers, fréquents	Energiques au niveau des extrémités	Energiques au niveau de la tête et du torse	
Pression artérielle moyenne (observée 6 fois pendant 2 minutes)	< à la valeur de base	= à la valeur de base	↑ occasionnelle $\geq 15\%$ de la valeur de base (1 à 3 fois)	↑ fréquente de $\geq 15\%$ de la valeur de base (1 à 3 fois)	↑ prolongée de + de 15% de la valeur de base	
Fréquence cardiaque	< à la valeur de base	= à la valeur de base	↑ occasionnelle $\geq 15\%$ de la valeur de base (1 à 3 fois)	↑ fréquente de $\geq 15\%$ de la valeur de base (1 à 3 fois)	↑ prolongée de + de 15% de la valeur de base	
Tonus musculaire (soulever, fléchir, étendre un membre pour l'évaluer)	Aucune tension musculaire	Tonus musculaire diminué	Tonus musculaire normal	Tonus musculaire augmenté avec flexion des doigts et des orteils	Rigidité musculaire extrême avec flexion des doigts et des orteils	
Tension du visage	Décontraction	Tonus normal	Contraction évidente de quelques muscles	Contraction évidente de tout le visage	Contraction du visage avec grimaces	

Annexe 2.8. Echelle face legs activity cry consolability (FLACC)

Tableau 35 Echelle Face Legs Activity Cry Consolability (62)

Item	0	1	2	Score
Visage	Aucune expression	Grimace ou froncement occasionnel des sourcils, retrait, désintéressement	Froncements fréquents à permanents des sourcils, mâchoires serrées, tremblement du menton	
Jambes	Position habituelle ou détendue	Agitation, tension	Coups de pieds ou jambes recroquevillées	
Activité	Allongé calmement, bouge facilement	Se tortille, est tendu	Arc bouté, figé ou sursaute	
Cris	Aucun	Gémissements ou pleurs, plainte occasionnelle	Pleurs ou cris constants, hurlements, plaintes fréquentes	
Consolabilité	Détendu	Rassuré occasionnellement, pouvant être distrait	Difficile à reconforter	

Annexe 2.9. Echelle d'hétéroévaluation de la douleur de l'enfant (HEDEN)

Tableau 36 Echelle Hétéro-évaluation douleur enfant (63)

Signes de douleur	0	1	2	Score
Plaintes somatiques (EVD)	Aucune	Se plaint de la douleur	Geignements, cris ou sanglots ou supplication	
Intérêt pour le monde extérieur (APM)	L'enfant s'intéresse à son environnement	Perte d'enthousiasme, intérêt en y étant poussé	Apathie, indifférence totale	
Position antalgique (SDD)	Aucune	L'enfant choisit une position antalgique	Recherche vaine	
Lenteur et rareté des mouvements (APM)	Mouvements larges, vifs, rapides, variés	Latence du geste, mouvements restreints, et initiatives motrices rares	Enfant immobile alors que rien ne l'empêche de bouger	
Contrôle exercé par l'enfant quand on le mobilise (SDD)	Aucun	Retient la main du soignant	Opposition à toute initiative de la part du soignant	

Annexe 2.10. Echelle Gustave Roussy (DEGR)

Tableau 37 Echelle Douleur Enfant Gustave Roussy (64)

Item	0	1	2	3	4	Score
Position antalgique au repos	Pas besoin	Evitement de certaines positions	Evitement de certaines positions sans en être gêné	Choix de positions de soulagement	Introuvable	
Manque d'expressivité	Visage animé, expressif	Visage terne, éteint	Traits du visage peu expressifs, regard morne, voix marmonnée et monotone, débit verbal lent	Symptômes précédant accentués	Visage figé, regard vide, difficulté pour s'exprimer	
Protection spontanée des zones douloureuses	Aucune protection	Evitement de heurts violents	Protection avec écartement de ce qui pourrait entrer en contact	Préoccupation pour limiter tout contact pour protéger une zone du corps	Attention extrême pour protéger la zone atteinte	
Plaintes somatiques	Aucune plainte	Plainte sans expression affective ni effort d'élocution	Attire l'attention sur une potentielle douleur, geignardise ou mimique de douleur	L'enfant exprime sa douleur ou demande un médicament antalgique	Gémissements, sanglots, supplications au cours desquelles l'enfant exprime sa douleur	
Attitude antalgique dans le mouvement	Aucune gêne dans le mouvement	Légère gêne	Précautions pour certains gestes	Mobilisation avec prudence en évitant certains mouvements	Aide pour éviter les mouvements trop pénibles	
Désintérêt pour le monde extérieur	Intéressé par ce qui entoure l'enfant	Enfant intéressé mais sans enthousiasme	Enfant qui s'ennuie mais pouvant être stimulé	Regard passif	Apathie et indifférence envers tout	
Contrôle exercé par l'enfant quand il est mobilisé	Inexistant	Regard attentif	Regard attentif en montrant qu'il faut faire attention lors des mouvements	Retenue de la main des soignants	Opposition à toute mobilisation	
Localisation de zones douloureuses	Aucune zone gênante	Signalisation verbale	Signalisation verbale et visuelle mais vague	Description visuelle plus précise de la région atteinte	Description assurée du siège de la douleur	
Réactions à l'examen des zones douloureuses	Aucune réaction à l'examen	Réticence au moment de l'examen	Raideur de la zone examinée, crispation du visage, pleurs, blocage respiratoire	Changement de couleur, transpiration, gémissements	Examen quasi impossible en raison des réactions de l'enfant	
Lenteur et rareté des mouvements	Mouvements larges	Mouvements lents, sans entrain	Mouvements, restreints, lents, surtout au niveau moteur	Signes précédents exacerbés	Enfant figé	

Annexe 2.11. Echelle DESS utilisée chez les enfants et adultes handicapés

Tableau 38 Echelle Douleur Enfant San Salvador (65)

Item	0 : manifestations habituelles	1 : modification douteuse	2 : modification présente	3 : modification importante	4 : modification extrême	Score
Pleurs ou cris				Spontanés et inhabituels	Manifestations neuro-végétatives en plus (tachycardie, bradycardie, sueurs, rash, accès de pâleur)	
Réaction de défense à l'examen				Gémissements et grimaces possibles	Agitation, cris et pleurs	
Mimique douloureuse		Visage inquiet, inhabituel	Lors de la manipulation ou geste plus ou moins douloureux	Mimique douloureuse spontanée	Manifestations neuro-végétatives (voir plus haut)	
Protection des zones douloureuses		Semble redouter le contact avec la zone douloureuse	Protège la zone atteinte	Protège en grimaçant ou gémissant	Protège en criant, pleurant ou s'agitant	
Pleurs silencieux ou gémissements		Semble plus geignard que d'habitude	Geint	Geint avec mimique douloureuse	Geint avec pleurs et cris	
Intérêt pour l'environnement			Doit être sollicité pour retrouver de l'intérêt	Désintérêt total	Prostration	
Accentuation des troubles du tonus				Mimique douloureuse associée aux troubles du tonus	Cris et pleurs associés	
Capacité d'interaction		Semble moins impliqué		Refus de contact	Retrait dans une indifférence totale	
Accentuation des mouvements spontanés		Recrudescence possible des mouvements spontanés	Agitation inhabituelle	Mimique douloureuse en plus	Cris et pleurs associés	
Attitude antalgique spontanée			Certaines postures ne sont plus tolérées	Soulagement par une unique posture	Aucune posture de soulagement	

Annexe 2.12. Echelle GED-DI ou NCCPC (non Communicating Children Pain Checklist)

INSTRUCTIONS

Depuis les 5 dernières minutes, indiquer à quelle fréquence l'enfant a montré les comportements suivants.
Veuillez encrer le chiffre correspondant à chacun des comportements.

- | | |
|--|--|
| <p>0 = Ne se présente pas du tout pendant la période d'observation. Si l'action n'est pas présente parce que l'enfant n'est pas capable d'exécuter cet acte, elle devrait être marquée comme « NA ».</p> <p>1 = Est vu ou entend rarement (à peine), mais présent.</p> | <p>2 = Vu ou entendu un certain nombre de fois, pas de façon continue.</p> <p>3 = Vu ou entendu souvent, de façon presque continue. Un observateur noterait facilement l'action.</p> <p>NA = Non applicable. Cet enfant n'est pas capable d'effectuer cette action</p> |
|--|--|

0 = PAS OBSERVÉ	1 = OBSERVÉ À L'OCCASION	2 = PASSABLEMENT SOUVENT	3 = TRÈS SOUVENT	NA = NE S'APPLIQUE PAS	
Gémit, se plaint, pleurniche faiblement	0	1	2	3	NA
Pleure (modérément)	0	1	2	3	NA
Crie / hurle fortement	0	1	2	3	NA
Émet un son ou un mot particulier pour exprimer la douleur (ex.: crie, type de rire particulier)	0	1	2	3	NA
Ne collabore pas, grincheux, irritable, malheureux	0	1	2	3	NA
Interagit moins avec les autres, se retire	0	1	2	3	NA
Recherche le confort ou la proximité physique	0	1	2	3	NA
Est difficile à distraire, à satisfaire ou à apaiser	0	1	2	3	NA
Fronce les sourcils	0	1	2	3	NA
Changement dans les yeux : écarquillés, plissés. Air renfrogné	0	1	2	3	NA
Ne rit pas, oriente ses lèvres vers le bas	0	1	2	3	NA
Ferme ses lèvres fermement, fait la moue, lèvres frémissantes, maintenues de manière proéminente	0	1	2	3	NA
Serre les dents, grince des dents, se mord la langue ou tire la langue	0	1	2	3	NA
Ne bouge pas, est inactif ou silencieux	0	1	2	3	NA
Saute partout, est agité, ne tient pas en place	0	1	2	3	NA
Présente un faible tonus, est affalé	0	1	2	3	NA
Présente une rigidité motrice, est raide, tendu, spastique	0	1	2	3	NA
Montre par des gestes ou des touchers, les parties du corps douloureuses	0	1	2	3	NA
Protège la partie du corps douloureuse ou privilégie une partie du corps non douloureuse	0	1	2	3	NA
Tente de se soustraire au toucher d'une partie de son corps, sensible au toucher	0	1	2	3	NA
Bouge son corps d'une manière particulière dans le but de montrer sa douleur (ex. : fléchit sa tête vers l'arrière, se recroqueville)	0	1	2	3	NA
Frissonne	0	1	2	3	NA
La couleur de sa peau change, devient pâle	0	1	2	3	NA
Transpire, sue	0	1	2	3	NA
Larmes visibles	0	1	2	3	NA
A le souffle court, coupé	0	1	2	3	NA
Retient sa respiration	0	1	2	3	NA
Total:	0 +	.	.	.	0 =

Évaluation : Total 6 – 10 = douleur légère; Total 11+ = douleur modérée ou sévère.

Figure 15 Grille d'évaluation de la douleur - déficience intellectuelle (66)

Annexe 2.13. Echelle EDAAP adaptée aux adolescents et adultes polyhandicapés

Tableau 39 Evaluation de l'expression de la douleur chez l'adolescent ou l'adulte polyhandicapé (EDAAP) (67)

	Item	0 : manifestation habituelle	1 : modification douteuse	2 : modification présente	3 : modification importante	4 : modification extrême	Score
Retentissement somatique	Plaintes somatiques : émissions vocales	Aucune	Apparition	A la manipulation	Spontanés	Manifestations neuro-végétatives	
	Positions antalgiques de repos	Aucune	Recherche d'une position	Attitude antalgique spontanée	Attitude déterminée par le soignant	Obnubilation par la douleur	
	Identification des zones douloureuses	Aucune	Zones sensibles lors des soins	Zone révélée par la palpation, (2) dès l'inspection lors de l'examen (3)	Zone douloureuse désignée de façon spontanée (4)	Examen impossible à cause de la douleur (5)	
	Sommeil	Calme	Agité	Insomnies	Perte totale du rythme nyctéméral		
Retentissement psychomoteur et corporel	Tonus	Normal	Accentuation lors d'une manipulation	Accentuation spontanée au repos	Mimiques douloureuses en plus	Cris et pleurs en plus	
	Mimique douloureuse	Visage détendu	Visage inquiet	Mimique douloureuse à la manipulation	Spontanée	Manifestations neuro-végétatives	
	Expression du corps	Normale	Recrudescence de mouvements spontanés	Etat d'agitation inhabituel ou prostration	Mimique douloureuse surajoutée	Cris et pleurs ajoutés à la prostration	
	Interaction lors des soins	Acceptation du contact	Appréhension au toucher	Réaction d'opposition ou de retrait	Réaction de repli		
	Communication	Peu d'expressions	Demandes intensifiées	Difficultés temporaires pour s'exprimer	Refus hostile à toute communication		
	Vie sociale et intérêt pour l'environnement	Normale	Sollicitation nécessaire pour développer de l'intérêt	Appréhension aux stimuli sonores et visuels	Désintérêt total à l'environnement		
	Troubles du comportement	Stabilité émotionnelle	Déstabilisation passagère	Déstabilisation durable	Réaction de panique	Actes de mutilation	

Annexe 2.14. Echelle DOLOPLUS utilisée chez le patient âgé

ECHELLE DOLOPLUS					
EVALUATION COMPORTEMENTALE DE LA DOULEUR CHEZ LA PERSONNE AGEE					
NOM :	Prénom :			DATES	
Service :					
Observation comportementale					
RETENTISSEMENT SOMATIQUE					
1 • Plaintes somatiques	• pas de plainte	0	0	0	0
	• plaintes uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• plaintes spontanées occasionnelles	2	2	2	2
	• plaintes spontanées continues	3	3	3	3
2 • Positions antalgiques au repos	• pas de position antalgique	0	0	0	0
	• le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle	1	1	1	1
	• position antalgique permanente et efficace	2	2	2	2
	• position antalgique permanente inefficace	3	3	3	3
3 • Protection de zones douloureuses	• pas de protection	0	0	0	0
	• protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins	1	1	1	1
	• protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins	2	2	2	2
	• protection au repos, en l'absence de toute sollicitation	3	3	3	3
4 • Mimique	• mimique habituelle	0	0	0	0
	• mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation	1	1	1	1
	• mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation	2	2	2	2
	• mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (atone, figée, regard vide)	3	3	3	3
5 • Sommeil	• sommeil habituel	0	0	0	0
	• difficultés d'endormissement	1	1	1	1
	• réveils fréquents (agitation motrice)	2	2	2	2
	• insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil	3	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR					
6 • Toilette et/ou habillage	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillage étant difficiles et partiels	2	2	2	2
	• toilette et/ou habillage impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative	3	3	3	3
7 • Mouvements	• possibilités habituelles inchangées	0	0	0	0
	• possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche)	1	1	1	1
	• possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade diminue ses mouvements)	2	2	2	2
	• mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition	3	3	3	3
RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL					
8 • Communication	• inchangée	0	0	0	0
	• intensifiée (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)	1	1	1	1
	• diminuée (la personne s'isole)	2	2	2	2
	• absence ou refus de toute communication	3	3	3	3
9 • Vie sociale	• participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques,...)	0	0	0	0
	• participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation	1	1	1	1
	• refus partiel de participation aux différentes activités	2	2	2	2
	• refus de toute vie sociale	3	3	3	3
10 • Troubles du comportement	• comportement habituel	0	0	0	0
	• troubles du comportement à la sollicitation et itératif	1	1	1	1
	• troubles du comportement à la sollicitation et permanent	2	2	2	2
	• troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation)	3	3	3	3
				SCORE	

COPYRIGHT

Figure 16 Echelle Doloplus (68)

Annexe 2.15. Echelle ALGOPLUS utilisée chez le patient âgé



Evaluation de la douleur

Echelle d'évaluation comportementale de la douleur aiguë chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale

Identification du patient

Date de l'évaluation de la douleur/...../.....	/...../.....	/...../.....	/...../.....	/...../.....	/...../.....	
Heureh											
	OUI	NON										
1 • Visage Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.												
2 • Regard Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.												
3 • Plaintes « Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.												
4 • Corps Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.												
5 • Comportements Agitation ou agressivité, agrippement.												
Total OUI	■ /5		■ /5		■ /5		■ /5		■ /5		■ /5	
Professionnel de santé ayant réalisé l'évaluation	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe		<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> IDE <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> Autre Paraphe	

Figure 17 Echelle ALGOPLUS (69)

Annexe 2.16. Echelle d'évaluation comportementale de la personne âgée avant et pendant les soins

Tableau 40 Echelle ECPA (70)

	Item	0	1	2	3	4	Score
Observations avant le soin	Regard et mimique	Visage détendu	Visage soucieux	Grimace intermittente	Regard crispé	Expression figée	
	Position spontanée au repos	Pas de position antalgique	Une position est évitée	Choix d'une position antalgique	Echec de position antalgique	Immobilité car douleur trop forte	
	Mouvements ou mobilité du patient	Etat habituel	Certains mouvements sont évités	Rareté et lenteur de mouvements	Immobilité	Forte agitation ou absence de mouvements inhabituelle	
	Relation à autrui	Habituelle	Plus difficile	Evitée	Aucune	Indifférence totale	
Observations pendant le soin	Anticipation anxieuse aux soins	Aucune anxiété	Regard anxieux	Agitation	Agressivité	Cris, soupirs	
	Réaction pendant la mobilisation	Aucune résistance ou angoisse	Attention particulière lors des mouvements	Retenue de la main du soignant	Adoption d'une position antalgique	Opposition à la mobilisation	
	Réactions au niveau de la zone douloureuse	Aucune	Légères	Au toucher	A l'effleurement de la zone	Aucune approche envisageable	
	Plaintes exprimées	Nulle	Uniquement si le soignant s'adresse à lui	A la vue du soignant	Pleurs et gémissements silencieux spontanés	Cris violents spontanément	

Annexe 2.17. Echelle Hospital Anxiety and Depression pour étudier les troubles anxiodépressifs

Outil associé à la recommandation de bonne pratique « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence »

Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

<p>1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La plupart du temps 3 - Souvent 2 - De temps en temps 1 - Jamais 0 	<p>9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 0 - Parfois 1 - Assez souvent 2 - Très souvent 3
<p>2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, tout autant 0 - Pas autant 1 - Un peu seulement 2 - Presque plus 3 	<p>10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plus du tout 3 - Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2 - Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1 - J'y prête autant d'attention que par le passé 0
<p>3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, très nettement 3 - Oui, mais ce n'est pas trop grave 2 - Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1 - Pas du tout 0 	<p>11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, c'est tout à fait le cas 3 - Un peu 2 - Pas tellement 1 - Pas du tout 0
<p>4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant que par le passé 0 - Plus autant qu'avant 1 - Vraiment moins qu'avant 2 - Plus du tout 3 	<p>12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autant qu'avant 0 - Un peu moins qu'avant 1 - Bien moins qu'avant 2 - Presque jamais 3
<p>5. Je me fais du souci</p> <ul style="list-style-type: none"> - Très souvent 3 - Assez souvent 2 - Occasionnellement 1 - Très occasionnellement 0 	<p>13. J'éprouve des sensations soudaines de panique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vraiment très souvent 3 - Assez souvent 2 - Pas très souvent 1 - Jamais 0
<p>6. Je suis de bonne humeur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jamais 3 - Rarement 2 - Assez souvent 1 - La plupart du temps 0 	<p>14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision</p> <ul style="list-style-type: none"> - Souvent 0 - Parfois 1 - Rarement 2 - Très rarement 3
<p>7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Oui, quoi qu'il arrive 0 - Oui, en général 1 - Rarement 2 - Jamais 3 	
<p>8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presque toujours 3 - Très souvent 2 - Parfois 1 - Jamais 0 	

HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / octobre 2014
© Haute Autorité de Santé – 2014

1

Figure 18 Echelle HAD (71)

Annexe 2.18. Questionnaire concis de la douleur

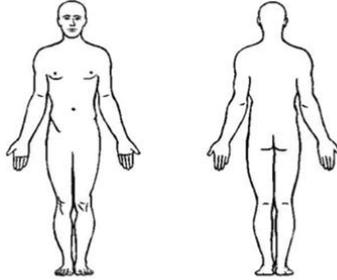
Questionnaire concis sur la douleur

Adapté du Brief Pain Inventory © 1991 Charles S. Cleland / Pain Research Group

Nom complet : _____ Date de naissance : _____

Date : _____

1. Indiquez sur ce schéma où se trouve votre douleur en noircissant la zone. Mettez un « X » sur le dessin à l'endroit où vous ressentez la douleur **la plus intense**.



2. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus intense** que vous ayez ressentie pendant les dernières 24 heures.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Pas de douleur Pire douleur possible

3. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus faible** que vous ayez ressentie pendant les dernières 24 heures.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Pas de douleur Pire douleur possible

4. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **en général**.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Pas de douleur Pire douleur possible

5. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **en ce moment**.

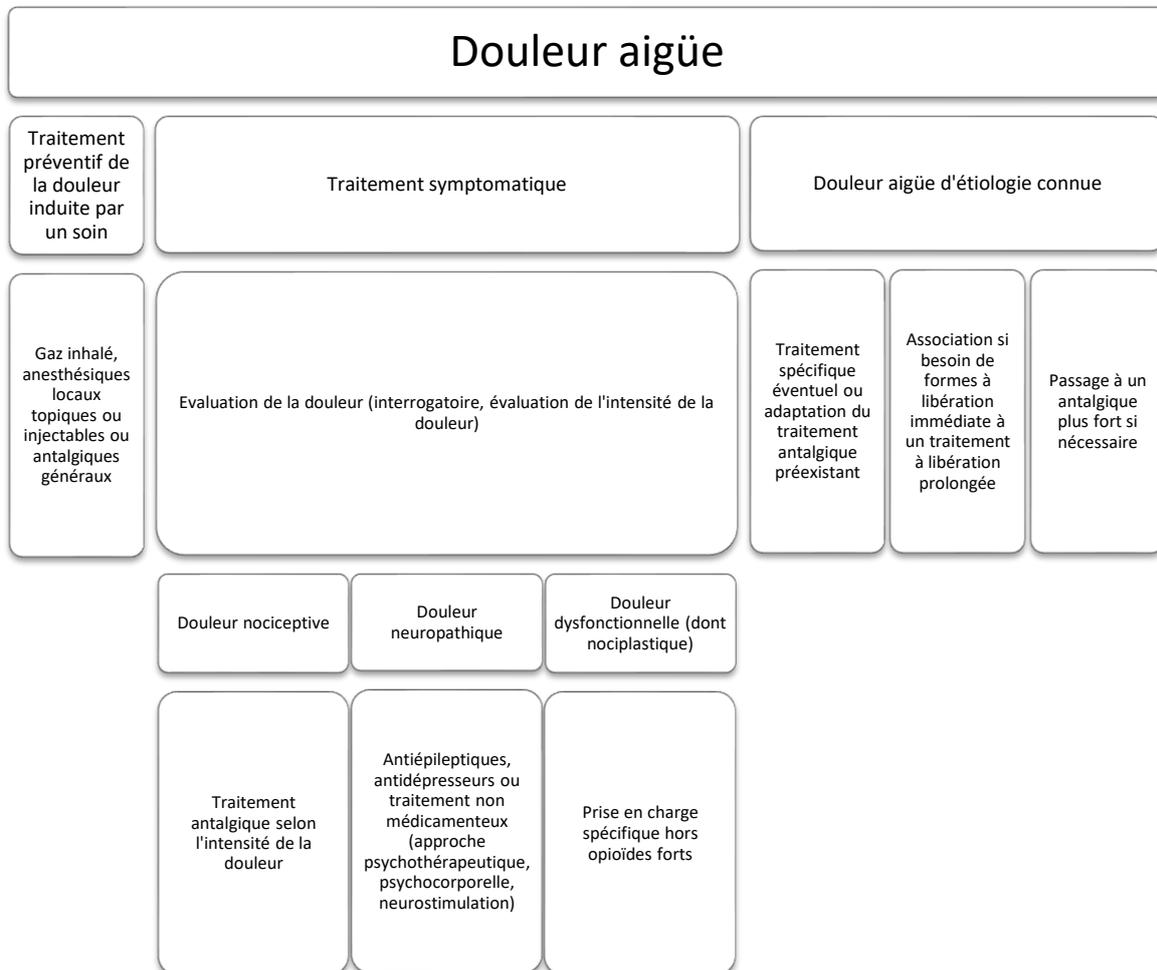
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Pas de douleur Pire douleur possible

6. Quels traitements suivez-vous ou quels médicaments prenez-vous contre la douleur?										
7. Pendant les dernières 24 heures, quel soulagement les traitements ou les médicaments que vous prenez vous ont-ils apporté? Entourez d'un cercle le pourcentage d'amélioration obtenue.										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aucune amélioration					Amélioration complète					
8. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux comment, pendant les dernières 24 heures, la douleur a gêné votre :										
A. Activité générale										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					
B. Humeur										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					
C. Capacité à marcher										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					
D. Travail habituel (y compris à l'extérieur de la maison et les travaux domestiques)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					
E. Relation avec les autres										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					
F. Sommeil										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					
G. Goût de vivre										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ne gêne pas					Gêne complètement					

Figure 19 Questionnaire concis de la douleur (72)

Annexe 3. Recommandations de prise en charge de la douleur (37)

Annexe 3.1. Recommandations de prise en charge de la douleur aigüe



Annexe 3.2. Recommandations de prise en charge de la douleur chronique liée au cancer

Douleur chronique de l'adulte liée au cancer

Evaluation de la douleur

Douleur d'intensité faible	Douleur d'intensité modérée	Douleur d'intensité modérée à forte
----------------------------	-----------------------------	-------------------------------------

Antalgiques de palier I puis II ou directement morphine orale en cas d'antalgie insuffisante	Antalgiques de palier II puis morphine orale si antalgie insuffisante	Antalgiques de palier III
--	---	---------------------------

Evaluation du rapport efficacité antalgique/effets indésirables

Antalgie satisfaisante	Accès douloureux paroxystique	Traitement limité par des effets indésirables	Antalgie insuffisante
------------------------	-------------------------------	---	-----------------------

Poursuite du traitement	Fentanyl transmuqueux	Diminution de posologie, de dose en fonction du profil du patient ou prise en charge d'un surdosage par administration de l'antidote aux opioïdes : la naloxone	Recherche et traitement d'une douleur neuropathique associée	Interdoses avec morphine orale à libération immédiate	Changement d'opioïde fort	Autres voies d'administration	Traitements neurolytiques : chirurgie d'interruption des voies de la douleur par exemple
-------------------------	-----------------------	---	--	---	---------------------------	-------------------------------	--

Remarque : Un accès douloureux paroxystique, possible en cas de douleur chronique est à distinguer de l'accès douloureux en fin de dose. Il peut durer une demie heure maximum avec un paroxysme au bout de trois minutes en général.

Annexe 3.3. Titration des morphiniques

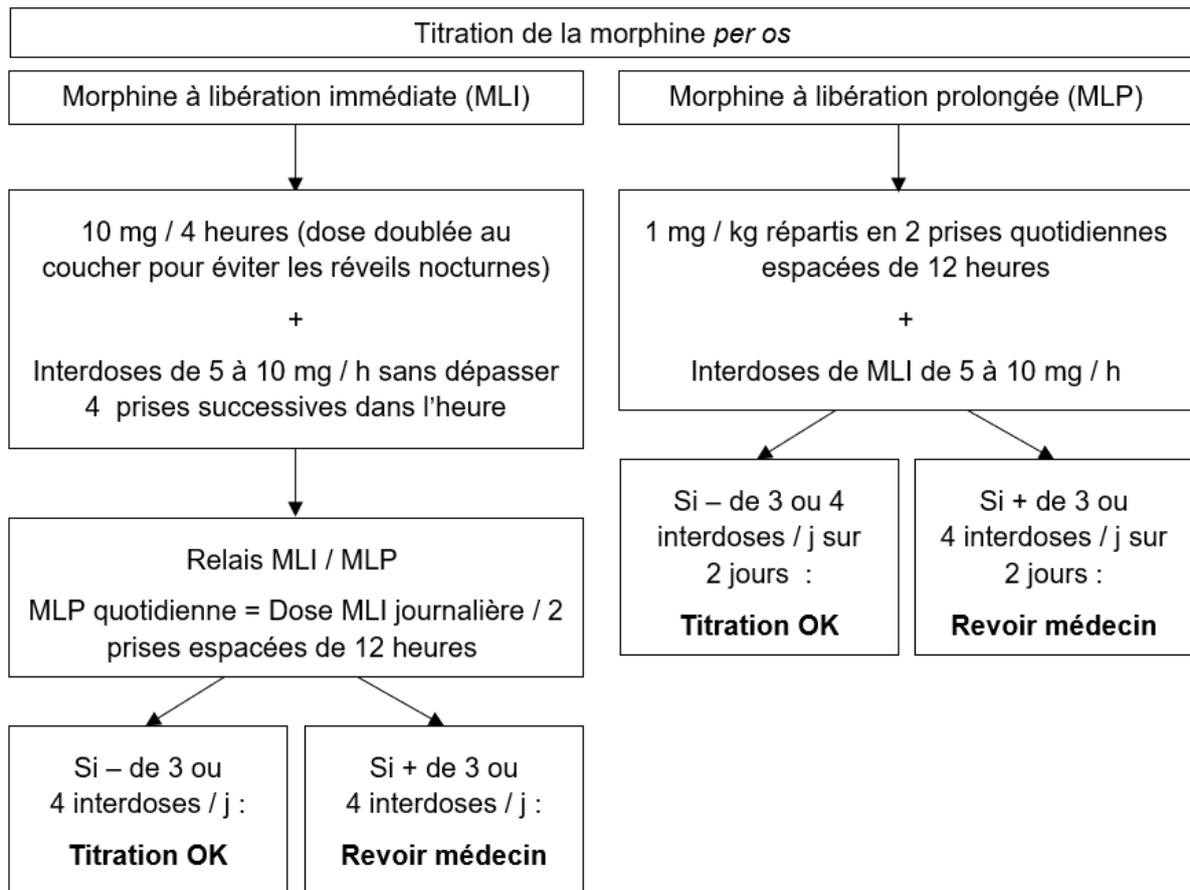


Figure 20 : Titration des morphiniques *per os* (53)

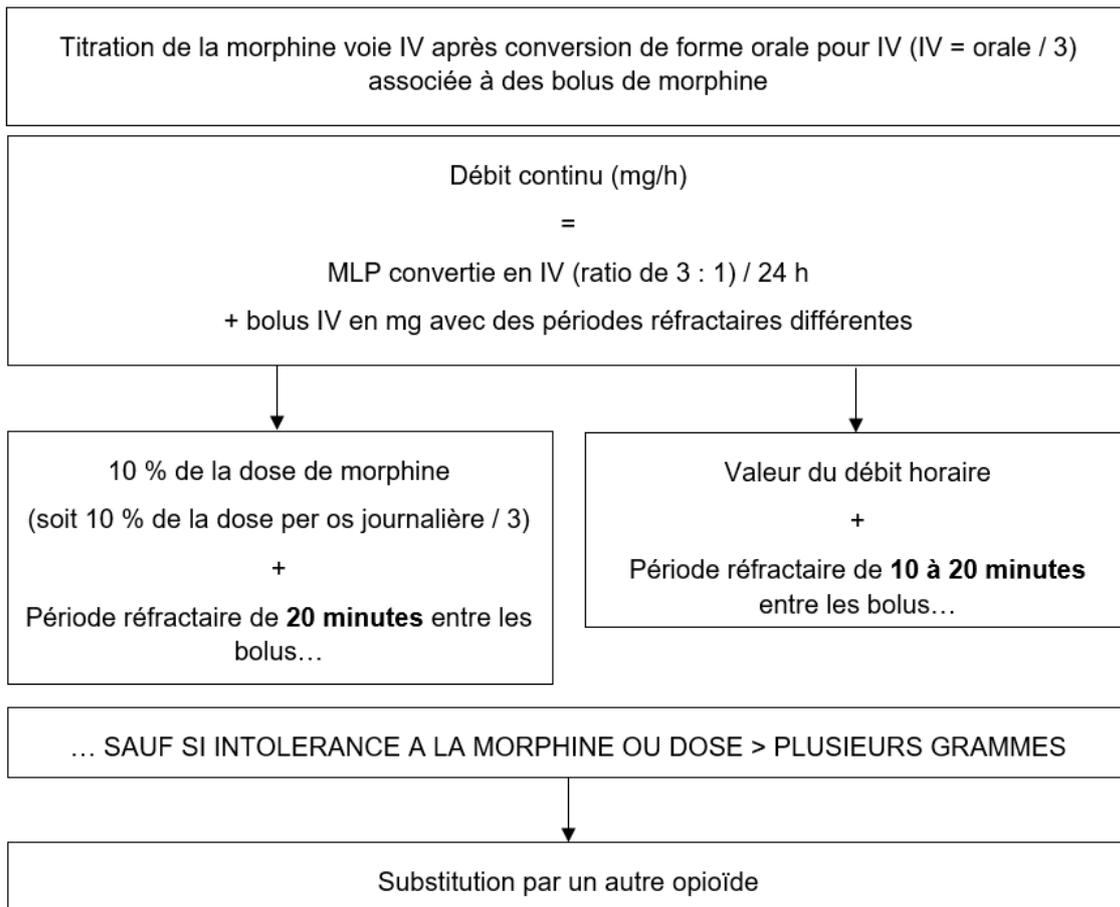


Figure 21 : Titration de la morphine de la voie orale à la voie IV (53)

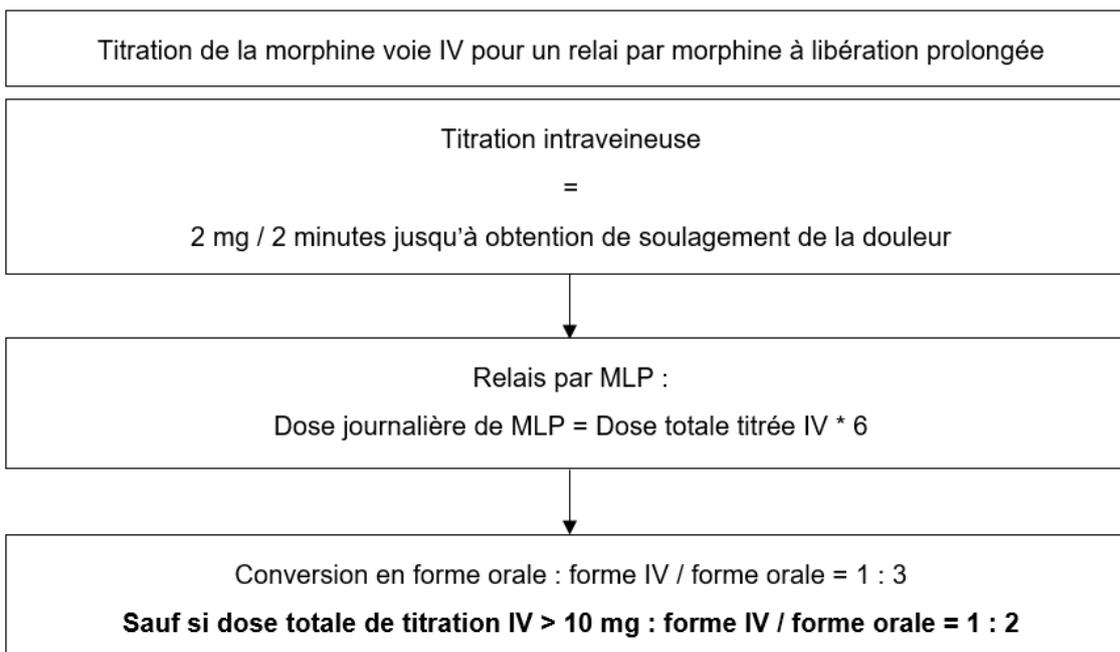


Figure 22 : Titration de la morphine de la voie orale à la voie orale pour les urgences hyperalgiques (53)

Annexe 4. Législation des antalgiques

Annexe 4.1. Antalgiques listés ou non sans fractionnement de délivrance présents à l'officine

Tableau 41 Liste des antalgiques non stupéfiants ou assimilés avec leur spécificité de délivrance (73)

Classe		DCI	Spécialité	Liste et spécificités		
Antalgique pur	Palier I	Néfopam	ACUPAN®	Liste I, non renouvelable		
		Paracétamol	DOLIPRANE®	Liste II		
		Aspirine	ASPEGIC®	Non listé		
	Anti-inflammatoires	AINS : diclofenac et kétoprofène LP	VOLTARENE® et BIPROFENID®	Liste II		
		Palier II	Dihydrocodéine	DICODIN®	Liste I	
			Codéine	KLIPAL®	Liste I	
			Tramadol	TOPALPIC®	Liste I, prescription limitée à 3 mois	
	Opium		IZALGI®, LAMALINE®	Liste I		
	Palier III	Nalbuphine	NALBUPHINE SERB 20mg/mL®	Liste I		
	Autre antalgique	Anti-spasmodique	Musculotrope	Trimébutine	DEBRIDAT®	Liste II
Pinavérium				DICETEL®	Liste II	
Mébéverine				DUSPATALIN®	Liste II	
Alvérine citrate				METEOSPASMYL®	Non listé	
Phloroglucinol				SPASFON®	Non listé	
Chlorhydrate de papavérine				PAPAVERINE®	Non listé	
Neurotrope atropinique				Bromure de clinidium et chlordiazépoxyde	LIBRAX®	Liste I
		Scopolamine	SCOPODERM®	Liste I		
Anesthésique local			Lidocaïne + prilocaïne	EMLA®	Liste II	
			Chlorhydrate de lidocaïne	XYLOCAINE 10mg/mL®, DYNEXAN®, MESOCAINE®, VERSATIS®	Liste II	
			Chlorhydrate de lidocaïne + tartrate d'adrénaline	XYLOCAINE 10mg/mL et ADRENALINE 0,005mg/mL®	Liste I	
Co-analgésique		Anti-dépresseur	Imipraminique	Amitrytyline	LAROXYL®	Liste I
			ISRS et IRSNA	Duloxétine	CYMBALTA®	Liste I
	Antiépileptique	Carbamazépine	TEGRETOL®	liste II		

Annexe 4.2. Délivrance des stupéfiants et assimilés stupéfiants en algologie à l'officine

Tableau 42 Règles de délivrance à l'officine des stupéfiants et assimilés stupéfiants en algologie (74)

	Principe actif	Spécialités	Fractionnement	Durée maximale de prescription	Prescripteur autorisé
Stupéfiants	Chlorhydrate et de sulfate morphine	MORPHINE®	7 jours ou 28 jours en cas d'administration avec un système actif pour perfusion	28 jours	Tous
	Sulfate de morphine, injectable	MORPHINE®		28 jours	Tous
	Sulfate de morphine, orale	ACTISKENAN®, SKENAN®, SEVREDOL®, ORAMORPH®, MOSCONTIN	Aucun	28 jours	Tous
	Chlorhydrate d'hydromorphone	SOPHIDONE®	Aucun	28 jours	Tous
	Chlorhydrate d'oxycodone	OXYCONTIN®, OXYNORM®, OXYNORMORO®	Aucun	28 jours	Tous
	Chlorhydrate d'oxycodone + chlorhydrate de naloxone	OXSYNIA®	Aucun	28 jours	Tous
	Citrate de fentanyl	ACTIQ®, ABSTRAL®, BREAKYL®, EFFENTORA®, INSTANYL®, RECIVIT®, PECFENT®	7 jours	28 jours	Tous
	Fentanyl	DUROGESIC®, MATRIFEN®, FENTANYL®	14 jours	28 jours	tous
	Chlorhydrate de méthadone	ZORYON®	7 jours	28 jours	Prescription initiale hospitalière
Assimilés stupéfiants	Chlorhydrate de buprénorphine	TEMGESIC®	30 jours	1 an	Tous
	Chlorhydrate de buprénorphine + chlorhydrate de naloxone	SUBOXONE®	7 jours	28 jours	Tous
	Midazolam	MIDAZOLAM®	7 jours	28 jours	Tous
	Prégabaline	LYRICA®	30 jours	6 mois	Tous

Annexe 5.2. Patient de 67 ans souffrant d'un cancer bronchique non à petites cellules

SEVREDOL
 Laboratoire Cardio-Vasculaire
 Le Vieux Sablonneux Populaire des Limoges
 87338 LIMOGES CEDEX 1
 N° 60-3937
 Conversionnaire hors titres
 87103404
 00 CAS 3 CONV 34 ZSD 2 K
 Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
 (AFFECTION EXONÉRANTE)
 1) SEVREDOL 10 mg
 en 1/2 x 30 fois par jour.
 à l'heure fixe de 8 heures.
 délivré vingt quatre comprimés de SEVREDOL
 dix milligrammes le onze septembre deux mille
 vingt et un.
 le 11/09/2021.

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
 (MALADIES INTERCURRENTES)

Figure 26 Ordonnance de SEVREDOL 10 mg®

Ordonnance bizonne
 Articles L. 332-3, 3° et 4°, L. 334-1 et R. 161-43 du Code de la santé sociale.
 n° 14467921
 Identification du prescripteur
 (nom, prénom et identité)
 Identification de la structure
 (Praticien titulaire du cabinet de soins médicaux ou d'AM, FORCÉ ou SIRET)
 POLYCLINIQUE DE LIMOGES - SITE DES CHAÎLLES
 1 RUE VICTOR SCHNEIDER
 Identification du patient
 (nom de famille et numéro ou de son d'usage, prénom et 4° et 5° chiffres du numéro de sécurité sociale)
 Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
 (AFFECTION EXONÉRANTE)
 1) ACUPAN 1/2 x 3 à l'heure.
 2) LYRICA 50 1/2 x 3 par jour.
 à l'heure.
 Pharmacie
 11 SEP. 2021
 rue Louis Arago - 87170 NIEUL
 TEL. 06 66 66 10 64 - 07 820 000 9
 le 11/09/2021

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
 (MALADIES INTERCURRENTES)

Quoique ce mot composé de bande ou de bande décoloration est possible de pénalités financières, d'urgence ou d'emprisonnement (articles 313-1 à 313-3, 443-1 et 443-4 du Code pénal, article L. 162-1-14 du Code de la sécurité sociale).

Figure 27 Ordonnance de ACUPAN® et LYRICA 50 mg®

ORDONNANCE

Pneumologie
DES de Pneumologie
Ancien Chef de Clinique - Ancien des Hôpitaux

LIMOGES, le 21/04/2022

Prescriptions relatives au traitement de l'affection longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

OPIMUM POUVRE 25 mg + PARACETAMOL 500 mg gél (IZALGI) (Voie orale)
1 gélule par prise 4 fois par jour, tous les jours, pendant 1 mois

Docteur E.
Pneumologie
Site de Chateaux
87000 LIMOGES Cedex 1
05 47 18 23 12

21 AVR. 2022

Page 1/1

Cabinet de Pneumologie 1
13 rue du Général Canoux
87000 LIMOGES

Tel :
Fax :

Figure 28 Ordonnance d'IZALGI®

Oncologie Radiothérapique
N° 60-3937
13 rue du Général Canoux
87000 LIMOGES Cedex 1

Conventionné

871708651

00 1 24 2
CAB CONN ZSD IK

l'étiquette du patient
est à coller ici

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

① SKENAN LP vingt : en ip matin
et en ip soir.

② si douleur : ACTISKENAN cinq : en
ip tous les quatre maximum.
Doubles nuit huit.

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Finis avec tout ceux qu'il y a et soigner les
maladies et
finis avec tout soigner les
qu'il y a de médicaments et malades
de qu'il y a de médicaments et malades

le 4/5/22

Pharmacie
04 MAI 2022

2

Figure 29 Ordonnance de SKENAN LP 20mg® et ACTISKENAN 5mg®

Annexe 5.3. Patiente de 74 ans souffrant d'un cancer du sein métastatique

SERVICE D'ONCOLOGIE MEDICALE
Tel: 05 55 09 62 68

CHU Limoges
HOPITAL UNIVERSITAIRE DUPUYTREN
2, avenue Maréchal Lattre de Tassigny
87041 LIMOGES CEDEX
Tel: 05 55 09 55 55

N° FINISS
8700064

N
P
A
T

ORDONNANCE

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue
(Date ou hors liste)
(AFFECTATION ECONERANTE)

XEROSES DES EXTREMITES (CREVASSES, FISSURES)

Préparation cicatrisante
Préparation à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles

Baume de commandeur..... Baume de Commandeur 4g Fr
Glycérine..... Toxane le complexe par... 5g
Excipial Pommade..... du sachet... 50g

La journée : à appliquer régulièrement dans la journée. Si les crevasses sont très douloureuses et gênantes, recouvrir d'un pansement protecteur type DuoDerm. A renouveler uniquement quand les pansements se détachent.

La nuit : à appliquer le soir en couche épaisse. Pour plus d'efficacité, après l'application, vous pouvez entourer vos pieds de film transparent alimentaire et mettre des gants en vinyle pour favoriser l'effet de la crème.

Si la préparation magistrale ne fonctionne pas, remplacez-la par un onguent de la gamme Bariéderm chez Uriage : Bariéderm fissures, crevasses en pot de 40g (produit non remboursé).

Stable 2 mois à température ambiante

Identifiant du Prescripteur :
Dr. A. Linares
Signature du Praticien :
(Compétence)

Date :
le 7/02/22

Figure 30 Ordonnance de préparation magistrale pour xérose des extrémités

ceifa
Ordonnance bizoue

87 0 00006 4 1 00 0 n°AM

- Cérat de Galien 1 pot 200g à renouveler 3 fois
prepa. magistrale remboursable en l'absence de spécialité pharmaceutique équivalente

- sachet pommade = 2 apl. / jour.

le 7/02/22
OSP 3 mois

Prescriptions sans RAPPEL pour l'affection de longue durée
(Date, AMIS, PEP, P, S, P, S, P, S, P, S)

Pharmacie de
Cité des
87000
M. Louis Assol
Tel. 05 55 09 11 11

Figure 31 Ordonnance de Cérat de Galien®

Annexe 6. Documents mis à disposition par l'assurance maladie pour la réalisation d'entretien pharmaceutique dans le suivi de patient sous chimiothérapie

Annexe 6.1. Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien



Assurance Maladie
Agir ensemble, protéger chacun

Traitement par anticancéreux par voie orale
DISPOSITIF D'ACCOMPAGNEMENT PAR LE PHARMACIEN
Bulletin d'adhésion
et de désignation du pharmacien



Assurance Maladie
Agir ensemble, protéger chacun

Voire pharmacien, en accord avec votre caisse d'assurance maladie, vous propose d'adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale.
Afin de bénéficier de ce dispositif vous offrant un suivi et des conseils personnalisés sur ce traitement, merci de bien vouloir compléter les deux bulletins en majuscules et au stylo à bille, et les signer.

Voire pharmacien et vous-même en tant qu'adhérent devez conserver votre exemplaire original du bulletin d'adhésion. Votre pharmacien tient son exemplaire à la disposition du service du contrôle médical.

OUI, je souhaite adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale proposé par le pharmacien ci-dessous désigné.

NON, je ne souhaite pas adhérer au dispositif d'accompagnement des patients sous traitement par anticancéreux par voie orale.

Identification de l'adhérent :

- Nom et Prénom : _____
- Date de naissance : _____
- N° d'immatriculation : _____
- Régime d'affiliation (reporter le code figurant dans la carte Vitale ou sur l'attestation papier) : _____
- Adresse : _____

Identification de la pharmacie et du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement de l'adhérent :

- Nom de la pharmacie : _____
- Adresse : _____
- N° d'identification Assurance Maladie : _____
- Nom du pharmacien désigné en charge de l'accompagnement : _____

* En cas d'absence du pharmacien initialement désigné, l'accompagnement sera assuré par un pharmacien de l'officine.

L'adhérent donne son accord pour que le pharmacien porte à la connaissance de son médecin traitant et/ou du prescripteur du traitement, son adhésion au dispositif d'accompagnement et prenne contact autant que de besoin avec lui :

OUI **NON**

Nom du médecin traitant : _____

Nom du médecin prescripteur si différent : _____

L'adhérent ne peut pas solliciter son adhésion au dispositif d'accompagnement auprès de plusieurs pharmaciens de façon concomitante. Toute nouvelle adhésion auprès d'un pharmacien rend caduque l'adhésion précédente.
L'adhérent peut décider à tout moment de sortir du dispositif d'accompagnement.

Adhésion établie à l'initiative du pharmacien (si oui, cocher le case)

Fait le

Signature de l'adhérent	Nom du pharmacien titulaire
_____	Signature et cachet de la pharmacie

La mise en œuvre de cet accompagnement peut nécessiter le traitement de données à caractère personnel vous concernant. Vous disposez d'un droit d'accès et de modification à ces données ainsi qu'un droit d'opposition à leur traitement. Ces droits s'exercent auprès du médecin chef de l'officine local du service de contrôle médical de l'Assurance Maladie et du pharmacien que vous avez désigné. Vous êtes informé(e) que le refus de participer au dispositif d'accompagnement que peut vous proposer votre pharmacien n'a aucune conséquence sur vos remboursements.

Figure 32 Bulletin d'adhésion et de désignation du pharmacien (75)

Annexe 6.2. Fiche de suivi patient traité par anticancéreux oraux (76)

Annexe 6.2.1. Préambule

Cette fiche de suivi, élaborée à partir de documents de référence établis par l'INCa constitue une **trame d'échanges** avec le patient. Elle aborde dans ce cadre l'ensemble des points qui apparaissent incontournables pour un suivi optimal du patient. Elle doit ainsi être considérée comme un fil conducteur des entretiens (initial ou thématiques) et non comme un *verbatim* précis de questions à poser. Il faut par conséquent vous l'approprier afin d'être en mesure de vous adapter à la situation réelle de l'entretien.

Cette fiche constitue également, pour vous, un support de suivi du patient qu'il conviendra de conserver afin de mieux appréhender le prochain entretien. A chaque question posée, complétez si nécessaire avec des explications et analysez les réponses faites par le patient afin d'adapter votre discours et vous assurer de la bonne compréhension des messages transmis.

Fréquence des entretiens

En fonction du résultat de l'évaluation de l'observance et de l'adhésion au traitement par le patient, le pharmacien doit être à même d'apprécier le degré d'accompagnement à mettre en œuvre.

L'accompagnement mis en œuvre doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

La convention nationale pharmaceutique prévoit trois entretiens différents la première année.

Evaluation de l'acquisition par le patient des informations données

L'appréciation de l'appropriation par le patient des informations essentielles se fait selon 3 niveaux :

<input type="checkbox"/> Acquis (A)	<input type="checkbox"/> Partiellement Acquis (PA)	<input type="checkbox"/> Non Acquis (NA)
-------------------------------------	--	--

Le pharmacien considère qu'une notion est :

- « acquise » dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient
- « partiellement acquise » dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises
- « non acquise » dès lors que le patient ne sait rien du tout sur le sujet.

A l'issue de l'entretien initial, vous devez **évaluer la situation** et juger s'il est opportun ou non de contacter le médecin traitant, l'hôpital ou de conseiller au patient une consultation chez le médecin généraliste.

Cet entretien initial doit permettre d'adapter l'accompagnement du patient et la fréquence des entretiens.

Annexe 6.2.2. Informations générales concernant le patient

- Nom :
- Prénom :
- Date de naissance :
- Numéro d'immatriculation :
- Régime d'affiliation :
- Adresse :
- Date de l'entretien et nom du pharmacien :

Tableau 43 Fiche de suivi de patient traité par anticancéreux oraux ; entretien initial

Points à aborder lors de l'entretien initial		
Informations générales concernant le patient	1. Nom et prénom	
	2. Age	
	3. Numéro de sécurité sociale	
	4. Régime d'affiliation	
	5. Adresse	
	6. Poids	
	7. Nom du (des) traitement(s) anticancéreux oraux prescrit(s)	
	8. Autres traitements médicamenteux pris au long cours	
	9. Autres médicaments/produits consommés par le patient	
	10. Habitudes de vie (alimentation, alcool, tabac, activité physique, sport de contact, activité manuelle, déplacement, voyage...)	
	11. Allergies et intolérances	
	12. Identification des situations nécessitant assistance (difficultés motrices, cognitives, sensorielles)	
	13. Coordonnées du médecin traitant et du service d'oncologie	
	14. Information reçue concernant l'offre de soins : supports éventuels, dispositif d'annonce de la maladie, échanges avec un professionnel de santé, réseau régional ou territorial de cancérologie, établissement réalisant les soins	

Points à aborder lors de l'entretien initial		
Evaluation de l' appropriation du traitement par anticancéreux oral et observance	1. Comment percevez-vous votre traitement (connaissance du traitement, compréhension...)? <i>Que savez-vous ? Comment le vivez-vous ?</i>	
	2. Quel est votre ressenti par rapport à sa voie d'administration	
	3. Votre médecin traitant est-il informé que vous êtes sous anticancéreux oral ? <i>Comment votre médecin est informé ?</i>	
	4. Connaissez-vous l'importance de l'observance (l'efficacité du traitement dépend en grande partie de la capacité du patient à bien le suivre)? Comment prenez-vous vos médicaments ?	
	5. Connaissez-vous l'importance de la surveillance de ces traitements ? <i>Quelles surveillances avec ce traitement ?</i>	
Les modalités d' administration	1. Connaissez-vous le schéma de prise de votre traitement ?	
	2. Connaissez-vous les règles de prise de votre médicament ?	
	3. Connaissez-vous la conduite à tenir en cas d'oubli ?	

Tableau 44 Fiche de suivi patient traité par anticancéreux oraux ; entretien sur la gestion des effets indésirables et la vie quotidienne

Points à aborder lors de l'entretien sur la gestion des effets indésirables et la vie quotidienne	
1. Connaissez-vous les règles générales à mettre en place en cas de prise d'anticancéreux oral (à adapter en fonction des comorbidités) ? Ressentez-vous des effets indésirables liés à votre traitement (hydratation, exposition solaire, automédication...) ?	
2. Connaissez-vous les modalités spécifiques liées à votre traitement à mettre en place (horaire de prise, que faire en cas d'oubli...) ?	
3. Comment vivez-vous votre traitement ?	
4. Avez-vous des rendez-vous très réguliers avec les services hospitaliers pour votre suivi ? (le patient a-t-il le sentiment d'être éloigné du monde médical du fait de la voie d'administration de son traitement ?)	
5. Ressentez-vous le besoin d'avoir une aide extérieure (psychologue, aide pour la vie quotidienne...) ? <i>Comment pourrait-on vous aider ?</i>	
6. Avez-vous observé des effets particuliers avec votre traitement ? Si oui, lesquels ?	

Tableau 45 Fiche de suivi patient traité par anticancéreux oraux ; entretien d'observance

Points à aborder lors de l'entretien d'observance			
1. Le patient sait-il qu'il est important d'être observant	A	PA	NA
2. Questionnaire de GIRERD : 1 point par « non »	6	4 ou 5	≤ 3
• Ce matin, avez-vous oublié votre médicament ?	OUI	NON	
• Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	OUI	NON	
• Vous est-il arrivé de prendre votre traitement en retard par rapport à l'heure habituelle ?	OUI	NON	
• Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous a fait défaut ?	OUI	NON	
• Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	OUI	NON	
• Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	OUI	NON	
3. Le patient connaît-il les risques en cas d'oubli ?	A	PA	NA
4. Le patient sait-il quoi faire en cas d'oubli ? Si oui, expliquez :	A	PA	NA

Annexe 6.2.3. Conclusion pour le patient

Tableau 46 Conclusion pour le patient à la fin de chaque entretien

A la fin de chaque entretien	Entretien initial		Entretien de gestion des effets indésirables et vie quotidienne		Entretien observance	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Le patient a-t-il des questions ?						
Si oui, lesquelles ?						

Annexe 6.2.4. Conclusion pour le pharmacien

Tableau 47 Conclusion pour le pharmacien à l'issue de chaque entretien

	Entretien initial		Thème gestion des effets indésirables et vie quotidienne		Thème observance	
1. Petite synthèse de l'entretien et durée approximative						
2. Appréciation du pharmacien sur le niveau d'information du patient						
3. Prévoir la présence d'un accompagnement pour l'entretien suivant	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
4. Prévoir l'orientation du patient vers le prescripteur	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
5. Prévoir une prise de contact avec le prescripteur	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON

L'accompagnement mis en œuvre doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

Le pharmacien doit lors des entretiens suivants procéder au recueil des éléments nouveaux intervenus depuis le dernier entretien (modifications de traitement, d'environnement, d'état de santé, survenue d'effets indésirables...).

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Prise en charge de la douleur du patient atteint d'un cancer à l'officine

Le cancer, touchant plus de 382 000 français chaque année est un problème de santé publique majeur. Certes, par le biais de l'amélioration de la prévention, la Médecine cherche à limiter la prévalence de cette pathologie mais parfois, la prévention et le dépistage ne suffisent pas. Il faut donc savoir comment la traiter mais aussi comment traiter les effets indésirables qui en découlent. La douleur est l'un des principaux handicaps de la maladie cancéreuse. Afin de la traiter convenablement, il est essentiel de savoir la définir. Pour cela, en plus des données physiologiques de leurs patients, il existe de nombreux questionnaires permettant d'orienter les soignants sur le type de douleur à traiter : s'agit-il d'une douleur par excès de nociception ou de douleur neuropathique ? En fonction de la réponse à ces questions, les soignants pourront savoir quel type de thérapeutique mettre en place pour soulager le patient.

Le pharmacien d'officine, pourra délivrer les principales drogues antalgiques, délivrer des conseils au patient et leurs aidants pour limiter leurs douleurs ou les orienter vers des spécialistes en algologie pour une prise en charge optimale de cet effet indésirable afin de mieux gérer leur maladie au quotidien.

Mots-clés : [douleur, cancer, nociception, douleurs neuropathiques, gestion de la douleur cancéreuse, entretiens pharmaceutiques, pharmacien]

Pain management of the cancer patient in the pharmacy

Cancer, affecting more than 382,000 French people each year, is a major public health problem. Of course, through the improvement of prevention, Medicine tries to limit the prevalence of this pathology, however, sometimes, prevention and screening are not enough. It is therefore necessary to know how to treat it but also how to treat the undesirable effects that result from it. Pain is one of the main handicaps of cancer disease. In order to treat it properly, it's essential to know how to define it. To do this, in addition to the physiological data of their patients, many questionnaires help guide caregivers on the type of pain to be treated: is it excess nociception pain or neuropathic pain? Depending on the answers to these questions, caregivers will know what type of therapy they can use to relieve the patient.

The pharmacist will be able to deliver the main analgesic drugs, give advice to the patient and their caregivers to limit their pain or refer them to specialists in algology for an optimal management of this undesirable effect in order to manage their disease as well as possible on a daily basis.

Keywords : [pain, cancer, nociception, neuropathic pain, cancer pain management pharmaceutical talks, pharmacist]

